

Beitrag zur
Altersmorphologie und Pathologie
der Plexus chorioidei
— Mikroskopische Untersuchungen am Pferd —

von
Stefan Wachtarz
aus Görlitz
München 1978

Aus dem Institut für Tierpathologie
der Universität München

Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie
und Neuropathologie

Prof. Dr. E. Dahme

Beitrag zur
Altersmorphologie und Pathologie
der Plexus chorioidei
— Mikroskopische Untersuchungen am Pferd —

INAUGURAL — DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
des Fachbereichs Tiermedizin
der Ludwig-Maximilians-Universität München
von

Stefan Wachtarz
aus Görlitz
München 1978



Gedruckt mit Genehmigung des
Fachbereiches Tiermedizin
der Universität München

Dekan:	Prof. Dr. H. Kräußlich
Referent:	Prof. Dr. E. Dahme
Korreferent:	Prof. Dr. P. Walter

Tag der Promotion:	28. Juli 1978
--------------------	---------------

INHALTSVERZEICHNIS	Seite
1. EINLEITUNG	5
2. LITERATUR	7
2.1. Anatomie und Morphologie der Plexus chorioidei des Pferdes	7
2.2. Funktionen	13
2.3. Pathologie der Plexus chorioidei beim Pferd	20
3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN	23
3.1. Material	23
3.2. Methodik	23
3.3. Kasuistik	24
3.4. Ergebnisse	28
3.4.1. Plexusepithelien	28
3.4.2. Stroma	33
3.4.3. Cholesteringranulome	45
4. DISKUSSION	53
5. ZUSAMMENFASSUNG	62
6. LITERATURVERZEICHNIS	65



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554610_0022

1. Einleitung

Im Laufe der letzten Jahre wurde der Plexus chorioideus in zunehmendem Maße Gegenstand wissenschaftlicher Untersuchungen. Eine Vielzahl von Studien, vornehmlich solche aus dem englischen Sprachraum, beschäftigt sich mit morphologischen, physiologischen und pathologischen Gegebenheiten an diesem Organ. Überwiegend beziehen sich diese Veröffentlichungen dabei auf die Plexus chorioidei des Menschen. Die Suche nach dem Entstehungsort des Liquor cerebrospinalis, die Bemühungen, die Ursachen des Hydrocephalus internus zu klären, die Aufgabe der Plexus chorioidei bei der embryonalen Gehirnentwicklung oder auch die eigentümliche Altersveränderung der BIONDIschen Filamente in den Plexusepithelien sind nur einige Gründe, warum sich die Aufmerksamkeit der Untersucher immer wieder auf dieses Organ richtet. Zudem brachten es elektronenmikroskopische Untersuchungen und neue chemische Nachweismethoden mit sich, daß die Plexus chorioidei hinsichtlich ihrer vielfältigen Funktionen neu beurteilt werden konnten. Diese Entwicklung ist keineswegs abgeschlossen.

In der Veterinärmedizin führen die Plexus chorioidei vergleichsweise ein Schattendasein. Namentlich beim Pferd datiert die Literatur, die sich mit den Adergeflechten befaßt, oft sehr weit zurück. Neue Erkenntnisse wurden in den letzten 25 Jahren nur vereinzelt hinzugefügt. Die greifbaren Veröffentlichungen beschäftigen sich zudem überwiegend einseitig mit dem Cholesteringranulom.

Untersuchungen bei anderen Spezies zeigen aber, daß die Plexus chorioidei ein relativ breites Spektrum von Veränderungen aufweisen können, verständlich, wenn man sich vor Augen hält, welch vielfältigen Noxen dieses Organ im Laufe eines Lebens ausgesetzt ist. Ziel und Aufgabe der vorliegenden Arbeit soll es deshalb sein, einen Überblick der Pathomorphologie der Plexus chorioidei beim Pferd zu schaffen, nachdem eine ähnliche Fülle von Veränderungen auch bei dieser Tierart zu erwarten ist. Von besonderem Interesse ist dabei die Pathogenese jener Erkrankungen, die anhand geeigneter Einzelfälle diskutiert werden können.

Da gleichzeitig mit dieser Arbeit am Institut eine Dissertation über die Plexus chorioidei des Hundes (SCHULTE) entstand, der im wesentlichen die gleiche Fragestellung zugrunde liegt, bot sich die Möglichkeit, die Abhandlung der Literatur aufzuteilen und sie insgesamt breiter darzustellen als dies in einer einzelnen Arbeit sinnvoll wäre. So wird hier insbesondere auf die Funktionen und physiologischen Leistungen der Plexus chorioidei eingegangen, die in einschlägigen wissenschaftlichen Untersuchungen auf großes Interesse stoßen. In der Parallelarbeit werden dagegen die ontogenetischen Fragen ausführlicher behandelt.

Während der Untersuchungen ergaben sich naturgemäß gewisse Schwerpunkte hinsichtlich Häufigkeit und Umfang einiger Veränderungen. Dazu zählt auch das Cholesteringranulom. Obwohl darüber schon umfangreiches Schrifttum vorliegt und DEXLER bereits um die Jahrhundertwende vom „sattsam bekannten Cholesteatom“ spricht, rechtfertigen einige bisher nicht beschriebene Befunde, dieses Thema nochmals in den Vordergrund zu stellen.

2. LITERATUR

2.1. Anatomie und Morphologie der Plexus chorioidei des Pferdes

2.1.1. Makroskopische Anatomie

2.1.1.1. Lage, Gestalt

Das Hirnkammersystem wird in vier Ventrikel untergliedert. In jedem dieser Ventrikel findet man ein Adergeflecht, den Plexus chorioideus. Zur besseren Veranschaulichung werden zunächst einige Hinweise zur Lokalisation und Nomenklatur der Ventrikel gegeben:

Die Seitenventrikel des Hirnkammersystems, auch Ventriculi cerebri latt. oder Ventrikel I und II benannt, liegen symmetrisch zum Sulcus intermedius. Sie werden vom Nucleus caudatus und dem Ammonshorn umschlossen.

Der III. Ventrikel wird vom Telencephalon medium und dem Zwischenhirn begrenzt und umgibt die Massa intermedia ringförmig.

Der IV. Ventrikel liegt über dem Rautenhirn und wird nach dorsal von den Marksegele und vom Kleinhirn umschlossen. Zudem besitzt er einen Recessus, der bis zum Kleinhirnmarm reicht.

Die Bezeichnung der Plexus chorioidei (im Folgenden mit Pl. chorr. abgekürzt) richtet sich nach dem Ventrikel, dem sie zugehören: beispielsweise Pl. chor. ventriculi quarti. Zur Vereinfachung wird im weiteren Verlauf der Pl. chor. nur mit der jeweiligen römischen Ziffer des Ventrikels versehen, also Pl. chor. IV bzw. bei den Pl. chorr. der Seitenventrikel die Bezeichnung Pl. chorr. latt. verwendet.

Zwischen den Hirnkammern bestehen Verbindungsgänge, die u. a. den Abfluß des Liquor cerebrospinalis zum Zentralkanal des Rückenmarks ermöglichen. Das Foramen interventriculare MONROI öffnet den Weg zum III. Ventrikel. Von dort verbindet der Aqueductus mesencephali SYLVII zum IV. Ventrikel. Hier bestehen für den Liquor cerebrospinalis (= LCSP) zwei Möglichkeiten weiter abzufließen: Zum einen führt der Weg zum Canalis vertebralis, zum anderen über die Foramina LUSCHKE zur Cisterna cerebellomedullaris des Cavum subarachnoidale. Ein Foramen MAGENDII, in der Mitte des hinteren Ventrikeldaches (vor dem Obex) liegend und bei Mensch und Hund anzutreffen, fehlt dem Pferd (DOBBERSTEIN, KOCH, 1958).

Die Auskleidung der Ventrikel übernimmt ein einschichtiges, kubisches Ependym, das zum Teil über Zilien verfügt und einer regionalen Funktionsgliederung im Sinne resorptiver und sekretorischer Leistungen unterliegt. Die ependymalen und parependymalen Organe sind demnach als Spezialregionen des Ependyms aufzufassen.

Von ihrem mesenchymalen Ursprung her sind sämtliche PII. chorr. Bildungen der Pia mater encephali: Die PII. chorr. I – III entstammen der Tela chorioidea prosencephali, die eine Verdickung der Pia mater encephali unter dem Fornix darstellt; der Pl. chor. IV entstammt zum größten Teil der Tela chorioidea rhombencephali, einer Verdickung der Pia mater encephali im Bereich des hinteren Marksegels. Diese Telae chorioideae bilden die jeweiligen PII. chorr. unter Einstülpung einer Lamina chorioidea ependymalis und Ausbildung einer gefäßreichen Lamina chorioidea propriae.

Weitergehende topographische Einzelheiten, besonders aus ontogenetischer Sicht, können der Dissertation SCHULTE (1978) entnommen werden.

Die PII.chorr. sind zottenreiche, stark gefältelte und gefäßreiche Gebilde von dunkelrot-brauner Farbe. Durch die starke Fältelung ergeben sich beachtliche Oberflächen, so beispielsweise für den Pl. chor. I, bzw. II einer Katze ca. 16 cm², für den des Menschen ca. 300 cm².

Beim Pferd bestehen trotz gleichem Bauprinzip deutliche Unterschiede im makroskopischen Aussehen. Die PII. chorr. latt. füllen die basale Hälfte der entsprechenden Ventrikel aus und sind angedeutet sichelförmig. Sie haben eine makroskopisch kaum wahrnehmbare Fältelung und erscheinen deshalb eher höckerig und granuliert mit klaren äußeren Konturen.

Der Pl. chor. III, der vom Dach des dritten Ventrikels in den Hohlraum hineinragt, steht über Gefäßbrücken direkt mit den PII. chorr. latt. in Verbindung. Er ist von bescheidener Größe, länglich, oftmals wurstförmig. Seine Oberfläche gleicht der der PII. chorr. latt.

Der Pl. chor. IV schließlich füllt den vierten Ventrikel fast vollständig aus und besitzt darüber hinaus noch einen etwa doppelt so großen extraventrikulären Anteil. Dieser Pl. chor. ist bei weitem der größte, wobei dies als Besonderheit der Equiden anzusehen ist. Er ist sehr viel reicher verzweigt als die übrigen und hat eine dementsprechend unregelmäßige, zerküftete Oberfläche. Besonders der extraventrikuläre Anteil wirkt leicht zerfließlich.

2.1.1.2. Gefäßversorgung der PII. chorr. beim Pferd

Die arterielle Blutversorgung der PII. chorr. I–III hat ihren gemeinsamen Ursprung in der A. carotis int., von der über verschiedene Zwischenstrecken die Aa. cerebri rostr. ausgehen. Diese geben jeweils eine A. chorioidea rostr. ab, die am Tractus opticus entlang zu den PII. chorr. I–III ziehen.

Die Versorgung des PI. chor. IV übernehmen die Aa. chorioideae caudd., die den Aa. cerebri caudd. entstammen, die ihren Ursprung in den Aa. communicantes caudd. des Circulus arteriosus cerebri haben.

Die Venen der PII. chorr. verlaufen, wie im Gehirn üblich, von den Arterien unabhängig. Das venöse Blut gelangt schließlich in die Sinus durae matris ventr. et dorss. Hier besteht für das Pferd insofern eine Besonderheit, als ihm der Sinus sigmoideus und damit die direkte Verbindung zwischen dem dorsalen und ventralen Sinussystem fehlt.

2.1.1.3. Nervöse Versorgung

Diese ist reich, sowohl im Stroma als auch in den Gefäßwänden (FRAUCHIGER, 1957). Die Nerven folgen dabei auf ihrem Weg zum PI. chor. meist den Gefäßen. Ihre Ursprünge sind im N. glossopharyngicus, im N. vagus, sowie im Halsteil des Sympathicus zu finden (VOETMANN, 1949). Die Nervenendigungen sind ähnlich denen, die in den Meningen vorkommen, sie bilden feine Endbäumchen oder knäuelartige Endkolben. Gelegentlich splittern sich die Nervenfasern auch im Bindegewebe in mehrere kleine Endästchen mit knöpfchenförmigen Verdichtungen (SCHALTENBRAND, 1955).

Es finden sich sowohl bemerkte als auch in der Mehrzahl unbemerkte Nervenfasern in den PII. chorr.

2.1.2. Mikroskopische Anatomie

Die PII. chorr. haben ein einfaches, zweischichtiges Aufbauprinzip. Die äußere Begrenzung bildet ein einschichtiges Plexusepithel, im Innern stellt ein bindegewebiges, gefäßführendes Stroma das Gerüst des Organs dar.

Soweit im folgenden elektronenmikroskopische Beobachtungen angeführt werden, sind diese überwiegend Arbeiten von TENNYSON und PAPPAS (1968) sowie MERKER (1972) und DOHRMANN (1970) ent-

nommen. Da von den Plexusepithelien des Pferdes bisher keine entsprechenden Untersuchungen veröffentlicht sind, die o. g. Autoren aber bei Kaninchen, Mäusen, Affen etc. nahezu übereinstimmende Ergebnisse erzielten, kann mit gebotener Vorsicht ein ähnlicher Aufbau der Epithelzelle des Pferdes angenommen werden.

Vergleiche der Ventrikel untereinander ergaben stets identische Bilder für die Epithelzelle (DAVIS et. al., 1973).

2.1.2.1. Plexusepithelzelle

Die kubischen Epithelzellen, mit einer Größe von ca. 15 μm , sitzen einschichtig einer Basalmembran auf. Die seitliche Zellwand ist im basalen Bereich stark gefältelt, die Zellen sind durch fingerförmige Fortsätze, „basal infoldings“, miteinander verzahnt. Die Basalfläche der Zelle ist lediglich leicht gewellt. Apikal findet sich jeweils im 20–40 nm breiten Interzellularspalt eine Zonula occludens als „Dichtstreifen“ bzw. „tight junction“. Diese Anordnung entspricht in Aussehen und Funktion der Zonula occludens der Intestinalzelle.

Ebenfalls im Interzellularspalt liegen als Druckrezeptoren ausgebildete Nervenfasernenden.

Die apikale Fläche der Zelle zeigt einen dichten Besatz mit Mikrovilli, wohingegen Zilien nur unregelmäßig vorhanden sind oder über weite Abschnitte ganz fehlen können. Der Aufbau der Zilien ist gleich mit dem, wie er immer wieder anzutreffen ist mit 9 + 2 Subfibrillen. Meist erscheinen diese Zilien in Gruppen von 10–14 Stück (DAVIS, et al.), wobei oftmals zirkuläre und ovaläre Anordnungen vorherrschen (VOTH, MÜLLER, POSSNER, 1972).

Der Nukleus liegt beim ausgereiften Säuger, auch beim Pferd, zentral, im Gegensatz dazu nimmt der Kern bei Feten und Embryonen andere Stellungen ein (siehe SCHULTE, 1978).

Auffallend ist die Ähnlichkeit der Epithelzellen mit proximalen Tubuluszellen der Niere (DOHRMANN, 1970). Hier wie dort finden sich Mikrovilli, hohe Mitochondrienkonzentrationen und Pinozytosevesikel. TENNYSON und PAPPAS (1968) beschreiben solche Pinozytoseerscheinungen als radiär gestreifte Einbuchtungen der Zellmembran, die sich im weiteren Verlauf abschnüren und von der Zelle einverleibt werden. Als Größe für die Bläschen geben sie 30–70 nm an.

DOHRMANN sieht in der starken Fältelung der Plasmamembran einen Hinweis für stattfindenden Wassertransport. TENNYSON und PAPPAS sprechen von regelrechten „Zisternen“ im Zwischenzellraum nahe der Basis. Weiterhin beobachten diese Autoren in der Basalregion eine „Vermischung“ benachbarter Zellen, zumindest sind Zellgrenzen nicht mehr klar erkennbar. Diese „Vermischungszone“ ist die Region mit der größten ATP-Aktivität und somit für den Stoffaustausch hauptverantwortlich. Der Lokalisation dieses Enzyms kommt bei der Diskussion des Sekretionsvermögens des Pl. chor. große Bedeutung zu.



Schematisierte Zeichnung der Feinstruktur einer Plexusepithelzelle.

Mikrovilli (1), Desmosomen bzw. „tight junctions“ (2), Einfaltungen des basalen Plasmalemmas (3), Basallamina (4), Zellkern (5), Mitochondrien (6), granuläres endoplasmatisches Retikulum (7), Golgi-Apparat (8), Lysosom (9).

(Nach D. VAHINGER in: OKSCHE, A. „Zytobiologie der Plexus chorioidei als Grenzfläche zwischen der Blutbahn und dem Liquor cerebrospinalis“).

Der GOLGI-Apparat sitzt bei der Plexusepithelzelle in der Regel im Gebiet zwischen Kern und Kapillare.

In wechselnder Anzahl findet man Lysosomen, dichte Körperchen von einer einfachen Membran umgeben und mit einer granulierten, dichten Matrix. Diese Lysosomen haben oft heterogenen Inhalt. Die saure Phosphatase-Aktivität, ein Kennzeichen der Lysosomen, konnte von WISLOCKI (1952) festgestellt werden, der die Werte aber als sehr unterschiedlich über das Epithel verteilt beziffert.

Das endoplasmatische Retikulum ist gleichmäßig im ganzen Zytoplasma verteilt. Zur Masse liegt es als rauhes endoplasmatisches Retikulum und zum meist geringerem in der Form des glatten endoplasmatischen Retikulums vor (TENNYSON und PAPPAS).

Weiterhin fanden TENNYSON und PAPPAS Fettropfen und Pigmentkörperchen, die sie im Gegensatz zu SCHALTENBRAND und MA (1955) als physiologisch vorkommende Gebilde betrachten.

2.1.2.2. Stroma

Das subepitheliale Stroma stellt das Grundgerüst des verzweigten Pl. chor. dar. Es besteht aus einer Lage retikulären Bindegewebes von unterschiedlicher Dicke. Am Ansatzpunkt des Pl. chor. ist diese Bindegewebslage relativ breit, da sie großkalibrige Gefäße aufnehmen muß und auch Verankerungsaufgaben an der Ventrikelwand hat. Die Stärke des Bindegewebes nimmt mit fortschreitender Verzweigung des Pl. chor. ständig ab, bis in der letzten feinen Verästelung nur noch eine schmale Schicht von einigen Fibrillen anzutreffen ist. Dieses retikuläre Bindegewebe ist außerordentlich stark vaskularisiert. Ein Gefäßquerschnitt scheint den nächsten förmlich zu berühren. Die Anzahl der kollagenen Fasern in diesem Gewebe ist sehr eng mit dem Alter der Tiere verknüpft, doch dies soll später anhand eigener Untersuchungen aufgezeigt werden.

KAPPERS (1966) sieht das Plexusstroma als potentiellen Teil des retikulo-histiozytären Systems, der zeitlebens bereit ist, bei Reizzuständen in Funktion zu treten. Diese These hängt eng mit KAPPERS' Theorien zur haematopoetischen Potenz des Plexusstromas während der Ontogenese zusammen. SCHULTE (1978) setzt sich in seiner Arbeit anhand eigener Untersuchungen ausführlich mit dem Für und Wider dieser Ansicht auseinander.

Besondere Merkmale zeichnen die Kapillaren aus, deren Konstruktion entscheidenden Anteil an der LCSP-Produktion hat. Sie verlaufen in unmittelbarer Nachbarschaft zur Epithelzelle und sind von einer unterschiedlich dicken Basalmembran umgeben. Im Verhältnis zu ihrer dünnen Wand, die zudem noch von „Poren“ unterbrochen ist, haben sie ein sehr großes Lumen (Durchmesser ca. 8–15 μm). Diese „Poren“ oder fenestrae im Endothel sind Cytoplasmaverdünnungen von ca. 6 nm Dicke mit einem Durchmesser bis zu 50 nm. Bekannt sind solche fenestrae bei Kapillaren des Ciliarkörpers, der Villi des Verdauungstraktes und des proximalen renalen Tubulussystems (DOHRMANN, 1970).

2.2. Funktionen

Den PII. chorr. werden seit langem vielseitige, für das Zentralnervensystem lebensnotwendige Funktionen zugeschrieben. Dennoch gehen auch heute noch die Forschungsergebnisse, beispielsweise über die Bildung des LCSP, weit auseinander. Die Begründung dafür kann man wohl einerseits in der Empfindlichkeit, andererseits in der schweren Zugänglichkeit dieses Organs suchen. Geeignete Umweltverhältnisse für in vitro-Versuche zu gestalten, erweist sich als schwierig; bei in vivo-Versuchen bewirkt der Eingriff am Gehirn auch für den PI. chor. meist eine so starke Irritation, daß pathologische Prozesse ausgelöst werden.

2.2.1. LCSP-Produktion

Daß die LCSP-Produktion zum überwiegenden Teil im Bereich des Gehirns und hier besonders der Hirnventrikel stattfindet, kann als gesichert gelten. LUX und FENSTERMACHER (1975) fanden bei ihrer Untersuchung nur verschwindend geringe Mengen von LCSP vor, die dem subarachnoidalen Raum des Rückenmarks entstammen dürften.

Weniger einheitlich sind nun die Angaben, die über den Umfang der Beteiligung der PII. chorr. an der LCSP-Produktion gemacht werden. OKSCHE (1972) sieht in den PII. chorr. die Hauptquelle des LCSP. Er stützt sich hierbei auf SCHALTENBRAND (1955), DOHRMANN (1970) und BARGMANN, OKSCHE, FIX, et al. (1971).

Auch SAHAR (1972) sieht in den PII. chorr. den Hauptort der LCSP-Produktion. Er isoliert, bei einem in vivo-Versuch am Hund, ein Pl. chor. Segment und berechnet die Produktionsrate an LCSP zu 0,00055 ml/min pro mg Pl. chor. Diesen Wert umgesetzt auf die Gesamtmasse der PII. chorr. ergibt einen Anteil von 80–85% an der gesamten LCSP-Produktion. Der verbleibende Teil von 15–20% wird seiner Meinung nach vom Ependym gebildet.

Einen interessanten morphologischen Hinweis für chorioidale LCSP-Produktion gibt der Versuch von SANTALYA (1968): Unter physiologischen Bedingungen besteht hinsichtlich der Zelloberfläche mit ihren Zilien, Mikrovilli und den benachbarten Interzellularräumen ein großer Formenreichtum. SANTALYA beobachtet nun unter bestimmten Versuchsbedingungen signifikante Veränderungen dieses „regellosen“ Bildes. Die Injektion von Pilocarpin führt zu einer Vereinheitlichung der Mikrovilli in Größe und Umfang. Liquorabzug und Injektion von ATP bewirken eine Vergrößerung der Oberfläche durch Schwellung der Mikrovilli und vermehrte Fältelung der Plexusabschnitte. Bei diesen Versuchsanordnungen kommt es jeweils zu vermehrter Liquorbildung. Abzulesen ist dies neben den erwähnten Erscheinungen, die auf eine erhöhte Aktivität des Pl. chor. deuten, auch an beachtlicher Weitung der Interzellulärspalten.

Demgegenüber fand MILHORAT (1969) bei einem Versuch an Affen, denen beide Lateralplexus entfernt worden waren, eine Abnahme der LCSP-Produktion um nur 26%. Er zog daraus den Schluß, daß der größte Teil des LCSP entweder ein Produkt des Ependyms oder das Ergebnis metabolischer Vorgänge im Gehirn sein müsse. Eine Meinung, die auch STERBA (1969), KAPPERS (1969), BARGMANN und SCHARRER (1970) bei der Untersuchung circumventrikulärer Organe erörtert haben.

Bei einem weiteren Versuch mit total plexotomierten Affen fanden MILHORAT et al. (1971) eine Reduktion bei der Bildung von LCSP um lediglich 33–40%.

Eine endgültige Aussage über den Umfang der chorioidalen LCSP-Sekretion scheint heute demnach noch nicht gesichert. In die Überlegungen mit einbeziehen sollte man jedoch den Hinweis von MERKER (1972), daß allen experimentellen Untersuchungen, die eine extra-chorioidale LCSP-Bildung nachgewiesen haben, erhebliche Hirnläsionen vorausgingen.

Seit geraumer Zeit sind sich die meisten der Untersucher darüber einig, daß der Mechanismus der LCSP-Bildung mit Sekretion im Sinne der klassischen cytologischen Definition nicht in Einklang zu bringen ist. Bereits SCHALTENBRAND (1955) stellt mehrere mögliche Versionen zur Wahl:

Dialyse, Resorption, Filtration und elektrische Membrantheorie werden von ihm beschrieben. Die Vorstellung einer Ultrafiltration ähnlich der Niere führte dann auch zu der umstrittenen Bezeichnung „Neural urin“ für den LCSP.

OKSCHE (1972) sieht in diesem Mechanismus einen aktiven und zugleich selektiven Vorgang, ohne ihn aber näher definieren zu können. Er stellt allerdings fest, daß das Plexusepithel an seiner apikalen und basalen Oberfläche spezifisch differenziert ist und die für aktiven Stofftransport und Sekretion erforderlichen Enzyme besitzt.

Erwähnenswert ist in diesem Zusammenhang die Arbeit von CAREY (1974): Er fand bei Hunden eine Abnahme der LCSP-Produktion um 39%, wenn er den Blutdruck der Tiere um 50% senkte. Womit die Überlegungen von SCHALTENBRAND über Filtration und Dialyse wieder bekräftigt werden.

SEGAL und BURGESS (1974) kommen bei einem Versuch am Kaninchen zu einer näheren Klärung. Sie postulieren, daß die Sekretion die Folge eines aktiven Na-Transportes in den Ventrikel mit darauf folgendem Ausgleich des osmotischen Druckes ist. Dieser Vorgang wiederhole sich in anderer Richtung auch bei der LCSP-Resorption. Histochemische Hinweise für diese Theorie ergeben sich aus der Tatsache, daß an der apikalen Oberfläche innerhalb der Epithelzelle auffallend hohe Na-Konzentrationen nachzuweisen sind (TANI, 1971).

2.2.2. LCSP-Resorption

BIONDI (1956) interpretiert die Ergebnisse einer Flut von Versuchen an den PII. chorr., die meist durch Farbstoffe (intravenös und intraventrikulär verabreicht) Sekretions- und Resorptionseigenschaften aufdecken sollten, folgendermaßen:

„Man kommt der Wahrheit wohl am nächsten mit der Annahme, daß die PII. chorr. liquorbildende Organe sind und nur unter besonderen Umständen Stoffe aus dem Liquor aufnehmen können. Das Ependym dient wahrscheinlich der Liquorresorption, wobei es u. U. auch in Richtung Ventrikelwand-Liquor permeabel sein kann.“

SAHAR (1969) bestätigt diese Vermutung: Seine Arbeitsgruppe entdeckte bei Tieren mit experimentellem, obstruktivem Hydrocephalus eine Aufnahme von LCSP direkt ins Blut, nach Penetration des Ependyms in einer Tiefe von 2,5 bis 3 mm.

Demgegenüber bezeichnet MILHORAT (1970) die PII. chorr. auch als Orte der LCSP-Resorption. Er schreibt ihnen eine dynamische Rolle zu, d. h. je nach Umstand stehen die Resorption oder die Sekretion im Vordergrund. Dieser Feststellung liegt ein Versuch mit hydrocephalen Kindern zugrunde. Eine Gruppe dieser Kinder war plexotomiert. Ein Albuminisotop wurde den Patienten intraventrikulär verabreicht und die verbleibenden Konzentrationen des Isotops stündlich festgestellt. Es zeigte sich bei den plexotomierten Kindern eine um 50% verminderte Absorptionsrate.

Einen weiteren Resorptionsweg beschreibt FOSSAN(1975), der im venösen System der Arachnoidvilli des Sagittalsinus keine Blut-Liquor-Barriere finden konnte und der zu dem Schluß kommt, in dieser Region könne der Liquor ungehindert in das Blut übertreten.

2.2.3. Barrierefunktion der PII. chorr.

Als gesichert kann gelten, daß für hochmolekulare Stoffe eine Barriere besteht (MILHORAT, 1975). Ebenfalls 1975 erschien eine Arbeit von GINSBOURG und LE BEAU, in der die Autoren feststellen, daß die PII. chorr. keine Gefäßbarriere für Proteine besitzen (diesen Nachweis erbringen sie mit einer Fluorescein-tracer-Methode). Zudem fehle im Epithel des Pl. chor. die alkalische Phosphatase. In diesem Zusammenhang sehen sie die Hypothese einer enzymatischen Kontrolle der Blut-Hirn-Schranke mit Hilfe der sauren Phosphatase gestützt. Zusätzlich berichten sie noch von AMP- und ATP-Aktivitäten in den Gefäßen des Pl. chor., übereinstimmend mit Aktivitäten jener Gefäße, die das Blut-Hirn-Barriere-Phänomen aufweisen.

Weiter dringen DAVIS und MILHORAT in den Barriere-Mechanismus vor. In ihrer 1975 veröffentlichten Arbeit beschäftigen sie sich mit elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Pl. chor. der Ratte: Cytochrom-c intravenös verabreicht, tritt durch das Kapillaren-Endothel in den perivaskulären Raum über und findet sich überdies auch im extrazellulären Raum zwischen den Epithelzellen. Im basalen und lateralen Bereich der Epithelzellen wird dieses Substrat dann durch Pinozytose aufgenommen (solche Pinozytoseaktivitäten sind schon seit langem bekannt, u. a. von

CANCILLA, ZIMMERMANN und BECKER (1966) bei jungen Ratten beschrieben) und von Lysosomen inkorporiert. Es findet keine Annäherung von solchermaßen beladenen Heterophagolysosomen an die apikale Plasmalemm statt, folglich ist auch kein Cytochrom-c in den Ventrikeln zu finden. Im weiteren Verlauf kommt es zum Anstieg von sauren Phosphataseaktivitäten, die an gleicher Stelle lokalisiert sind wie das inkorporierte Cytochrom-c.

Das Beispiel des Cytochrom-c läßt die Verfasser vermuten, daß auch andere Proteine von der Epithelzelle aufgenommen und abgebaut werden könnten und somit Proteine und andere Substanzen am Übertritt in den LCSP und das Nervengewebe gehindert werden.

Wie solch hochmolekulare Stoffe andererseits dann aber doch in den Liquor gelangen, bleibt vorläufig unklar.

2.2.4. Transportmechanismen

Die hohen sekretorischen und resorptiven Leistungen der Pl. chor. spiegeln sich in einem Sauerstoffverbrauch wider, der beträchtlich höher ist als der der ruhenden Hirnrinde (VOTH, et al., 1972). Auch die Enzymaktivitäten liegen weit höher als im übrigen Hirngewebe. Den größten Sauerstoffverbrauch weist am Pl. chor. dabei das Plexusepithel auf, was an seinem Mitochondrienreichtum leicht abzulesen ist. Ebenso sind die Enzymaktivitäten überwiegend im Epithel lokalisiert, wobei regionale Unterschiede der Werte an ein und demselben Pl. chor. möglich sind, insgesamt aber ähnlich hohe Konzentrationen bei jedem Pl. chor. gefunden werden (WENZEL et al., 1970). In hoher Konzentration liegt Carboanhydrase vor (BIRZIS et al., 1958), der bei der LCSP-Produktion besondere Bedeutung zukommt: Die Blockade dieses Enzyms mit Diamox setzt die LCSP-Bildung um 50% herab (POLLAY, 1974). Auffallend hohe Werte finden sich auch für SP-ase und ATP-ase; hohe Werte für SDH- und TPH-abhängige Diaphorase (WENZEL et al., 1970).

Beträchtliche Epithelaktivitäten sind für Phosphorylase, Glucose-6-Phosphatdehydrogenase und Aldolase (PAUL, 1972), sowie für Thiamin-Pyrophosphatase, AMP-ase und ADP-ase in den Blutgefäßen (CANCILLA, ZIMMERMANN, BECKER, 1956) beschrieben. Ebenfalls intravaskulär lokalisiert sind Aktivitäten für Cholinesterase (WINDBLADH, 1974).

Der Umstand, daß Ionenkonzentrationen und Inhaltsstoffe des LCSP zum Teil erheblich zu denen des Plasmas differieren, legt die Vorstellung aktiver Transportmechanismen in diesem Bereich nahe.

Dem aktiven Natriumtransport in den Ventrikel kommt dabei mit die wichtigste Aufgabe zu, indem Na^+ (wie schon ausgeführt) für den Wassertransport verantwortlich ist. Für Magnesium und Calcium scheinen verwandte Transportmechanismen zu bestehen (POLLAY, 1974). Eine Sonderstellung nimmt der Kaliumtransport in den Ventrikel ein, als im LCSP jeweils nur eine halb so hohe Konzentration für K^+ besteht wie im Blut (POLLAY, 1974).

Der bisher untersuchte Aminosäuretransport läßt auf eine Transportrichtung vom LCSP in das Blutgefäßsystem bzw. in die extrazelluläre Flüssigkeit (MILHORAT, 1975) schließen.

Bei der untenstehenden Schemazeichnung sind Sulfat- und Thiosulfationen mit Fragezeichen versehen, da für diese Ionen zwar in vitro Transportmechanismen nachgewiesen werden konnten (ROBINSON et al., 1968), in vivo-Versuche aber keine Bestätigung brachten (POLLAY, KAPLAN 1971).

Für Bicarbonatkonzentrationen fanden HUSTED und REED (1976) eine aktive Regulation in beide Richtungen.

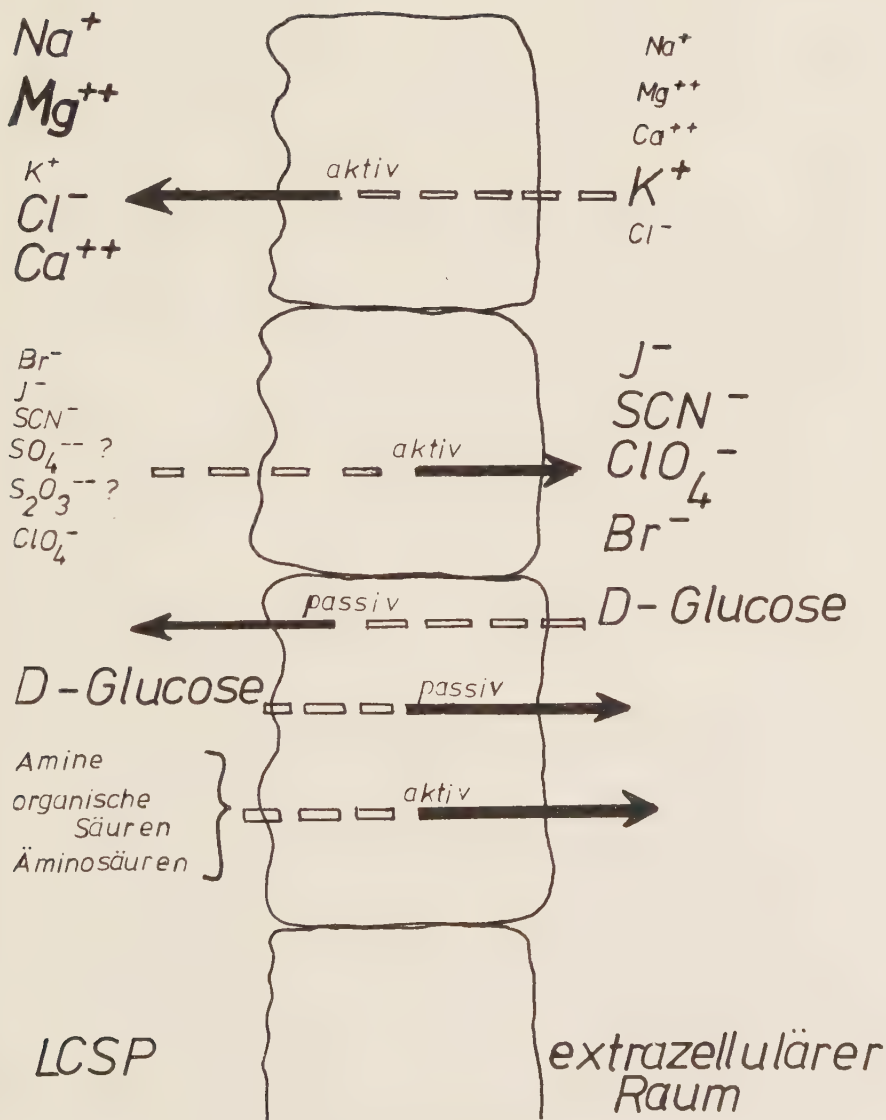
Monosaccharide hingegen diffundieren in beide Richtungen (POLLAY, 1974).

Aktiven Transport für Aminosäuren vom LCSP in extrazelluläre Räume fanden LORENZO und CUTLER (1969).

Bestätigung brachten in vivo-Versuche von TALANTI (1969) mit markiertem Cystein (S^{35}) sowie von CARANTHERS und LORENZO (1974) mit Leucin (C^{14}).

Ebenfalls aktiv transportiert werden Acetylcholin und Cholin (WINDBLADH, 1974), wobei dieses System durch eine hohe Kapazität ausgezeichnet ist.

Die nachfolgende Schemazeichnung ist der Veröffentlichung von POLLAY, M. „Transport mechanisms in the choroid plexus“ (1974) entnommen. Durch die Größe der Buchstaben sollen die unterschiedlichen Konzentrationsverhältnisse der einzelnen Stoffe im Liquor cerebrospinalis und in der extrazellulären Flüssigkeit angedeutet werden.



2.3. Pathologie der Plexus chorioidei beim Pferd

Bei Durchsicht der Literatur zeigt sich rasch, daß nur wenige Abhandlungen über pathologische Veränderungen der Pll. chorr. greifbar sind, die sich speziell mit den Verhältnissen beim Pferd befassen. Andererseits sorgte der auffällige Befund des Cholesteringranuloms dafür, daß man die Pll. chorr. des Pferdes bereits im vorigen Jahrhundert methodisch untersuchte.

DEXLER (1899) führt in seinem Buch „Die Nervenkrankheiten des Pferdes“ diese Veränderungen noch unter dem Kapitel „Geschwülste“ auf, später (1927) revidierte er allerdings diese Klassifizierung und spricht von Granulomen. Nachfolgendes Zitat aus seinem Buch mag dies veranschaulichen:

Am besten und am häufigsten beobachtet sind die Cholesteatome der Plexus chorioidei. Es sind das eigenartige Geschwulstbildungen, die von Hanfkorngrösse bis zu der eines grossen Eies variiren können. Sie liegen in den meisten Fällen in den Seitenventrikeln, seltener an der Aussenfläche des Gehirnes und haften dem Plexus resp. der Pia innig an. In einzelnen Fällen will man sie auch ganz frei gefunden haben, oder sie wurden bei der Section losgerissen; ihre Beziehungen zur weichen Haut sind von Bostroem überzeugend dargethan worden. Sie sind von derber Consistenz, höckeriger Oberfläche und von braunrother bis braungelber Farbe, bestehen aus einem gefässlosen Stroma und enthalten schalenartig angeordnete Lagen von epidermoidalen Zellen, deren Schichtung einen eigenthümlichen perlmutterartigen Glanz an manchen Geschwulststellen hervorbringt (Perlgeschwülste). Ausserdem sind noch Einlagerungen von Kalkniederschlägen und Cholestearinadeln in wechselnder Menge zu finden. Kleine, sandförmige silberglänzende Cholestearinanhäufungen trifft man übrigens fast bei jedem Pferde in den seitlichen Adergeflechten der Ventrikel.

Sie bilden bei diesem Thiere ein sehr gewöhnliches Sectionsergebnis, worauf schon Gurlt hingewiesen hat. Faivre¹⁾ erklärt sie als regelmässiges Vorkommnis. Nach eigenen Beobachtungen fand ich die Geschwulstform in 22.5% aller Hirnsectionen in den Seitenventrikeln vor (bei 204 Sectionen 46 mal.) Als krankmachend können sie erst dann angesehen werden, wenn sie mindestens nussgross sind. Man hat aber auch schon weit grössere Exemplare bei Pferden gefunden, welche klinisch absolut keine objectiven Störungen aufwiesen (Bruckmüller, Kitt).

¹⁾ Conarium et les plexus chorioid. chez l'homme et les animaux. Annales des sc. nat. 1857

JOEST (1914) verdanken wir die systematische Bestimmung dieser Gebilde als granulomatöse Prozesse, im Gegensatz zu echten Hirncholesteatomen des Menschen. Er unterscheidet zwischen einer Percholesteatose und der massiven Cholesteatose, die auf die Seitenventrikel beschränkt ist. Die Percholesteatose beschreibt er als multiple, kleine, harte, körnige und perlmutterglänzende Knötchen in den Pli. chorr. aller Ventrikel.

KITT (1926) gibt die Größe mit linsen- bis erbsenklein an. In den Seitenventrikeln sollen diese Knötchen bis zu hühnereigroßen Gebilden heranwachsen können und sich der Form der Ventrikel anpassen, walzen- oder nierenförmige Gestalt haben und ein Gewicht von 30–60 g, selten 70–100 g erreichen. Diese Granulome sind laut KITT meist paarig vorhanden und füllen die Seitenventrikel ganz aus. Ihre Oberfläche ist glatt und glänzend, machmal körnig, die Farbe weißgrau oder graugelb, die Konsistenz leberähnlich. Als Ursache für diese Vorgänge vermutet KITT Kapillarblutungen, wobei das perivascular gelegene Blut eine aseptische Granulationswucherung auslösen soll. Weiterhin berichtet er von 2 Fällen, bei denen zusätzlich Streptokokken nachgewiesen werden konnten, die er als mögliche Urheber der granulomatösen Vorgänge ansieht.

Zur Frage der Häufigkeit von granulären Cholesteringranulomen sei nochmals auf DEXLER (1927 veröffentlicht) verwiesen, der nunmehr eine Quote von 20–50% angibt. Er verweist dabei auf SCHMEY (1920) und KITT (1926).

FRAUCHIGER und FANKHAUSER (1957) beschreiben, unter Hinweis auf DOBBERSTEIN und BARBONI, Cholesteatome als Cholesterinherdchen, die durch dünne Septen aus feingranulierter, geronnener Lymphe getrennt sind. Bei diesen Vorgängen sollen sich regelmäßig Makrophagen finden, die sowohl Cholesterinfettsäureester, als auch eisenhaltige Pigmente enthalten. Insgesamt sehen diese Autoren das Bild einer chronisch reaktiven Entzündung mit Fibroblasten und Kapselbildung.

Nach NIEBERLE und COHRS (1970) sollen die Percholesteatosen am häufigsten in den seitlichen Adergeflechten des Kleinhirns zu finden sein.

MORELLO (1967) zieht Vergleiche zwischen xanthomatösen Granulomen des Menschen bei der HAND-SCHÜLLER-CHRISTIANSchen Krankheit und den intraventrikulären Cholesterolgranulomen des Pferdes. Er kommt dabei zu dem Schluß, daß die beim Pferd möglichen, aber nicht zwingenden granulomatösen Veränderungen hauptsächlich als

Reaktion auf massive Cholesterol-Anlagerungen anzusehen sind. Eine Meinung, die übrigens bereits SCHMEY und JOEST vertreten haben. Dies bedeutet, daß die Entwicklung des Cholesteringranuloms nicht an die Entstehung von Schaumzellen gebunden sein soll, wie dies bei den xanthomatösen Granulomen des Menschen in der Regel der Fall ist.

Ebenfalls seit langer Zeit bekannt ist das Vorkommen von Psammomen beim Pferd. JOEST (1921) beschreibt diese Kalkkonkremente als sandige oder auch konzentrisch geschichtete Körperchen, die auch im Pl. chor. vorkommen können. FREI (1930) befindet ihr Vorkommen beim Tier allgemein als selten und berichtet beim Pferd nur von Psammomen der Dura mater encephali. Als Voraussetzung für diese Konkrementbildung gibt er die hyaline Degeneration des Gewebes an.

BARGMANN (1954) befaßt sich mit Epitheleinschlüssen u. a. auch im Pl. chor. des Pferdes. Er beschreibt ein mit fortschreitendem Lebensalter der Tiere (bei ihm ab 4 Jahren) zunehmendes Auftreten von tröpfchen- und kugelförmigen, hellbraun getönten Zytoplasma-Einschlüssen, einzeln oder in Gruppen von 2–3. Die Form dieser Pigmentkörper variiert von knospenartig und maulbeerförmig bis hin zu größeren, optisch leeren Blasen. Intrazelluläre Strukturen vom Typus der sogenannten Filamente (BIONDI, VOLKMANN, ZIMANN) konnte er nicht nachweisen, läßt die Möglichkeit dazu allerdings für ältere Pferde, als die von ihm untersuchten, offen. Als Altersveränderung des Bindegewebes bewertet er die Zunahme der Kollagenfibrillen und Verquellungen der Fasern. Er bemerkt jedoch, daß ältere Tiere gelegentlich ein zarteres Stroma als junge Tiere aufweisen können. Kalkkonkremente konnte er unter seinem Untersuchungsmaterial (Pll. chorr. latt. von 11 Pferden im Alter von 3 Monaten bis zu 18 Jahren) nicht finden.

FRAUCHIGER und FANKHAUSER (1957) berichten von Dummkollerscheinungen, die mit pathologischen Vorgängen an den Pll. chorr. einhergehen. Sie diagnostizieren in einzelnen Fällen: Ödematös-gallertige Entartung des Stromas, massive fibrotische Degeneration des Stromas und entzündliche leukozytäre Infiltration des gesamten Pl. chor.

Plexuspapillome sind beim Pferd in einigen Fällen beschrieben. Nach HENSCHEN (1955) scheint hauptsächlich der IV. Ventrikel und seine Umgebung betroffen. Das Alter der erkrankten Tiere bewegt sich bei den von ihm aufgeführten Fällen zwischen 9 und 15 Jahren. Nach JOEST (1968) kommen Plexuspapillome beim Pferd relativ häufiger vor als beim Menschen.

3. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

3.1. Material

Das Material zu dieser Untersuchung bestand zur einen Hälfte (45 Fälle = Gruppe I) aus Schnitten, die am Institut im Laufe der letzten 6 Jahre für neuro-histologische Untersuchungen angefertigt worden waren, zur anderen Hälfte (39 Fälle = Gruppe II) aus Schnitten, die speziell der Bearbeitung dieses Themas dienen sollten. Hierzu wurden nahezu alle Pferde, die vom Januar bis Juni 1977 im Pathologischen Institut zur Sektion gelangten, herangezogen. Bei dieser Gruppe erfolgte somit keine Vorauswahl nach neuropathologischen Gesichtspunkten wie bei der ersten Abteilung. Entscheidend für den Charakter dieser Arbeit, ist der große Anteil (54%) an Aborten und Tieren in der perinatalen Lebensphase, die im Bearbeitungszeitraum zur Sektion gegeben wurden.

Bedingt durch die Lage der neuro-histologischen Routineschnitte, bei der Gruppe I ergibt sich folgendes Verteilungsmuster an der Gesamtzahl der untersuchten PII. chorr.:

Anteil PII. chorr. latt.	8%
Anteil PI. chor. III	8%
Anteil PI. chor. IV	84%

Das Übergewicht des PI. chor. IV-Anteils liegt an dessen großer Ausdehnung beim Pferd, was zur Folge hat, daß dieser bei fast allen Kleinhirnschnittebenen zwangsläufig miterfaßt wird.

Bei der Gruppe II, die ja speziell für diese Untersuchung präpariert wurde, ist das Verteilungsmuster folglich ausgeglichener:

Anteil PI. chor. latt.	37%
Anteil PI. chor. III	12%
Anteil PI. chor. IV	51%

3.2. Methodik

Die Entnahme der Gehirne erfolgt nach Anlegen der üblichen 3 Sägeschnitte und Entfernung des Schädeldaches. dabei muß mit Sorgfalt vorgegangen werden, um rechtzeitig, bereits beim Abheben der Kalotte, die Verbindung der PII. chorr. latt. mit dem dorsalen Venensinus und der Dura mater zu durchtrennen. Geschieht dies nicht, so werden die PII. chorr. latt. (oft auch noch der PI. chor. III) aus den Ventrikeln gezogen und verbleiben am Schädeldach.

Dies erschwert zwangsläufig die Identifizierung, welcher Pl. chor. wohin gehört, oder es kann sogar geschehen, daß diese Anteile beseitigt werden, da sie in den Ventrikeln und nicht am Schädel vermutet werden.

Nach Fixierung in Formalin (1:7) werden Frontalschnitte von ca. 5 mm Dicke durch das Gehirn gelegt und die ausgewählten Abschnitte in Paraffin gebettet.

Zur Anwendung kamen folgende Färbungen:

Haematoxylin-Eosin	am	7 μ m Schnitt
Cresylviolett-Nissl	am	10 μ m Schnitt
Cresylviolett-Luxol		
Fast-blue	am	14 μ m Schnitt

Diese Färbungen lagen auch bei den Fällen der Gruppe I vor.

Zur Beurteilung von Kristallstrukturen, Lipid- und Amyloidspeicherungen wurden bei 10 Fällen Gefrierschnitte angelegt. Gefärbt wurden diese Schnitte mit

Haematoxylin-Eosin-Fettrot 7 B
Haematoxylin-Kongorot

Sämtliche Befunde wurden fotografisch dokumentiert, um so bei der Auswertung besser Vergleiche und nötigenfalls Korrekturen vornehmen zu können als dies bei bloßer schriftlicher Fixierung möglich ist. Hierzu stand ein Zeiss-Photomikroskop zur Verfügung. Die Aufnahmen (schwarz-weiß) entstanden unter Verwendung eines Grünfilters, einige Gefrierschnitte wurden auch mit polarisiertem Licht fotografiert.

3.3. Kasuistik

Um die Übersicht zu wahren, sind die wichtigsten Daten jedes Falles in nachfolgender tabellarischer Übersicht zusammengestellt. Dabei ist nur jeweils der Hauptbefund aus der klinischen, der pathologisch-anatomischen oder der neuro-pathologischen Diagnose aufgeführt.

Nummer	Alter	Vorbericht (VO)	
		pathologisch-anatom. Diagnose (PD)	neuropathologische Diagnose (NPD)
122/71	5 Wo	PD:	Muskeldegeneration mit Verkalkung
221/72	3 Tg	VO:	Verbeißen
		NPD:	obB
261/72	6 J	NPD:	Hypoxie mit Ödemen und Gefäßkongestionen

Nummer	Alter	Vorbericht (VO) pathologisch-anatom. Diagnose (PD) neuropathologische Diagnose (NPD)
332/72	8 J	NPD: Neuritis caudae equinae
333/72	4 Mo	NPD: Kleinhirnhypoplasie, eosinophile Granulozyten in den Meningealgefäßen
547/72	3 J	NPD: nekrotisierende Meningoencephalo- myelitis
204/73	3 Tg	NPD: Defekte der Kleinhirnrinde
236/73	4 Tg	PD: Fohlenlähme NPD: Fibrinös, eitrige Meningitis und Chorioiditis
242/73	6 Tg	Vergleichstier zu 236/73
243/73	2,5 J	NPD: Streptokokkeninfektion des ZNS
277/73	5,5 J	NPD: Borna
284/73	4 Mo	NPD: Virusinfektion des ZNS
320/73	4 Mo	NPD: obB
321/73	5 Mo	NPD: Oldenburger Fohlenataxie
404/73	11 J	NPD: Altersveränderungen des ZNS
429/73	1,5 J	NPD: Spinale Ataxie
431/73	7 Mo	NPD: obB
452/73	6 Mo	NPD: Meningitis und Kleinhirnblutungen
92/74	8 J	NPD: Psammome und Verkalkungen
104/74	10 J	NPD: Borna
121/74	1 J	VO: Torticollis NPD: obB
229/74	6 Wo	PD: Weißmuskelkrankheit NPD: obB
362/74	4,5 Mo	VO: Keine Kaubewegungen NPD: obB
374/74	2 Mo	VO: Tetanussymptome NPD: obB
382/74	10 J	NPD: Altersveränderungen des ZNS
410/74	6 J	VO: Temperamentsänderung NPD: obB
458/74	4 J	NPD: Blutungen im ZNS
460/74	7 J	VO: Festliegen NPD: obB
469/74	?	NPD: Spinale Ataxie
480/74	17 J	NPD: Gehirnblutungen
532/74	1,5 J	NPD: Spinale Ataxie

Nummer	Alter	VO	PD	NPD
89/75	4 J	VO: Gleichgewichtsstörungen NPD: obB		
115/75	14 J	NPD: Hyperämie im ZNS		
164/75	2 Tg	PD: intrauterines Trauma		
199/75	25 J	NPD: massive Verkalkungen im ZNS		
218/75	2 Tg	VO: schlaaffe Lähmung der Nachhand NPD: obB		
330/75	?	NPD: Fibrose des Pl. chor. IV		
365/75	1 Tg	VO: cerebellare Ataxie? NPD: obB		
380/75	1 J	NPD: Borna		
395/75	14 Tg	VO: cerebellare Ataxie? NPD: obB		
438/75	1 J	VO: Parese der Nachhand NPD: obB		
481/75	9 J	NPD: Borna		
599/75	3,5 J	VO: Borna? Tollwut? NPD: seröse Exsudate im ZNS		
617/75	33 J	NPD: Altersveränderungen im ZNS		
54/76	6 J	NPD: Borna		
359/76	Abort	PD: ungeklärter Abort		
P 40/77	7 J	PD: ungeklärtes Festliegen nach Barbituratnarkose NPD: perivaskuläre Extravasate		
P 68/77	Abort 8. Mo	PD: unklare Genese NPD: obB		
P 82/77	Abort 8. Mo	PD: symptomatischer Abort NPD: diskrete perivaskuläre Zellinfiltrate		
P 89/77	10 J	PD: Lungenödem, Vergiftungsverdacht		
P108/77	8 J	PD: Linkstorsion d. Colon ascend. mit beginnender haem. Infarzierung		
P114/77	Abort 9. Mo	PD: Virusabort nicht ausgeschlossen		
134/77	1 J	PD: Torticollis nach einem Trauma NPD: diskrete nichteitrige Encephalitis		
P164/77	Abort 9. Mo	PD: unspez. Abort NPD: venöse Hyperämie		
P186/77	erwachsen	PD: postoperatives Verbluten		
P194/77	1,5 J	PD: haem. Diapedese d. Dickdarmwand NPD: Fibrose der Meningen		

Nummer	Alter	VO	PD	NPD
P202/77	7 Mo	PD:	diffuse katarrh. Gastroenteritis	
P224/77	12 J	PD:	Magenruptur	
P226/77	erwachsen	PD:	toxisches Wandödem d. Dickdarms	
P235/77	4 J	PD:	Vergiftungsverdacht	
		NPD:	nichteitrige Encephalis	
P240/77	15 J	PD:	Hernia foraminis epiploici	
		NPD:	diskrete Verkalkungsherde	
P283/77	1 Tg	PD:	Eingußpneumonie,	
		NPD:	Ödem d. Meningen	
P285/77	2 J	PD:	Vergiftungsverdacht	
P286/77	Abort 8. Mo	PD:	ungeklärter Abort	
P297/77	Abort 9. Mo	PD:	ungeklärter Abort	
		NPD:	Exsudate im Bereich d. Meningen	
P303/77	5 Tg	PD:	Coli Sepsis	
P396/77	Abort 10. Mo	PD:	ungeklärter Abort	
P471/77	Totgeburt		obB	
P506/77	2 Tg	PD:	Zusammenhangstrennung d. Rektumwand	
P527/77	5 Tg	PD:	Gastroenteritis	
P567/77	Abort 9. Mo	PD:	Virusabort	
P588/77	3 Wo	PD:	Urethraperforation, chron. Peritonitis	
P605/77	1 Tg	PD:	Kreislaufversagen nach Schweregeb.	
P611/77	2 Tg	PD:	Pneumonie	
P668/77	Abort 9. Mo	PD:	ungeklärter Abort	
P706/77	2 Mo	PD:	Dünndarmileus	
P708/77	Totgeburt	PD:	Herz-Kreislaufversagen	
P741/77	3 Tg	PD:	hyalinscholliger Zerfall der Skelett- muskulatur, Ikterus, Leberzellverfett.	
P751/77	1 Mo	PD:	chron. Entzündung der Artt. tarsi	
P749/77	2 Tg	PD:	Septikämie, embolisch-eitrige Herdnephritis	
		NPD:	diskrete nichteitrig Encephalitis	
P779/77	6 J	PD:	primäre Magenüberladung, Hyperlipidämie	
P1055/77	11 J	PD:	Adenocarcinom im gesamten Bauchr.	
P606/77	erwachsen	PD:	Verbluten nach der Geburt	
P178/77	4 J	PD:	Darmruptur infolge Dickdarmobstipat.	

3.4. Ergebnisse

Um Beziehungen zwischen Alter der Tiere und pathologischen Veränderungen an den Pll. chorr. aufdecken zu können, wurde das Untersuchungsmaterial in drei Gruppen aufgegliedert:

Gruppe 1: Feten und Tiere in der perinatalen Lebensphase bis zu einem Alter von 2 Monaten.

Anzahl der erfaßten Tiere: 41

Pll. chorr. latt.: von 20 Tieren

Pll. chorr. III: von 8 Tieren

Pll. chorr. IV: von 38 Tieren untersucht.

Gruppe 2: Heranwachsende und jugendliche Tiere bis zum Alter von 3 Jahren.

Anzahl der erfaßten Tiere: 13

Pll. chorr. latt.: von 6 Tieren

Pll. chorr. III: von 12 Tieren

Pll. chorr. IV: von 12 Tieren untersucht.

Gruppe 3: Erwachsene Tiere

Anzahl der erfaßten Tiere: 34

Pll. chorr. latt.: von 8 Tieren

Pll. chorr. III: von 4 Tieren

Pll. chorr. IV: von 33 Tieren untersucht.

3.4.1. Plexusepithel

Verglichen mit den Veränderungen am Stroma der Pll. chorr. treten pathologische Alterationen am Epithel seltener auf. Besonders ausgeprägte Zustandsformen, wie starke Abflachung oder Schwund von Epithelzellen, lassen sich jeweils nur in Einzelfällen nachweisen.

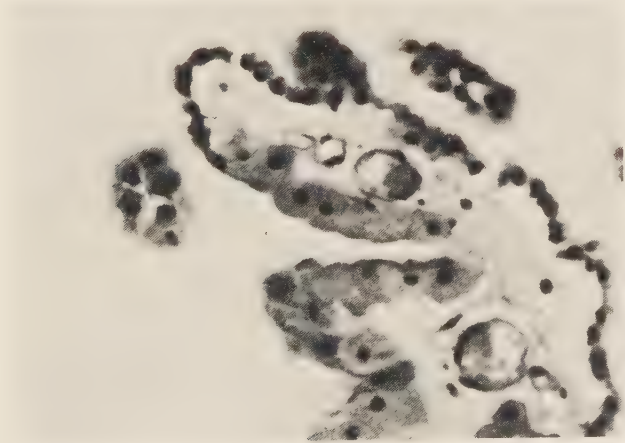
3.4.1.1. Zellschwellungen

Geringfügige Schwellungen ganzer Epithelzellverbände gehören zu den häufigsten Erscheinungen. Bevorzugt treten sie bei Tieren der Altersgruppen 2 und 3 am Pl. chor. IV auf. Die anderen Plexusanteile sind weit weniger betroffen. Die Gesamthäufigkeit liegt bei einem Drittel des untersuchten Materials.

Isolierte Schwellungen der Epithelien, ohne Beteiligung des Stromas, lassen sich in der Regel nicht nachweisen. Die Epithelzelle selbst weist

eine meist geringfügige Umfangsvermehrung auf, ohne daß an ihr sonstige, lichtmikroskopisch erkennbare Veränderungen aufgezeigt werden können. Allerdings finden sich als Begleiterscheinung der Schwellung teilweise umfangreiche Ansammlungen eosinophilen Materials am apikalen Zellpol.

Eine Besonderheit stellt sich am Pl. chor. IV eines elfjährigen Tieres (404/73) insofern dar, als hier Schwellungen von Epithelzellen bis zu einem Mehrfachen der Regelgröße vorkommen. Betroffen sind davon meist Abschnitte mit 20–30 nebeneinander liegenden Zellen, aber auch Einzelexemplare sind aufzufinden. Verbunden werden solch veränderte Bezirke durch Zellen, die – abgesehen von einer geringfügigen Abflachung – unverändert erscheinen. Die umfangsvermehrten Epithelzellen weisen Aufhellungszonen im Zytoplasma auf, das insgesamt an Dichte verliert, ohne im eigentlichen ödematös zu erscheinen. Der Kern behält seine ursprüngliche Größe und seine Form bei; allerdings lassen sich Lageverschiebungen nach apikal feststellen. Auch bei dieser Form der Schwellung ist eosinophiles Material in geringfügigem Umfang vorzufinden.

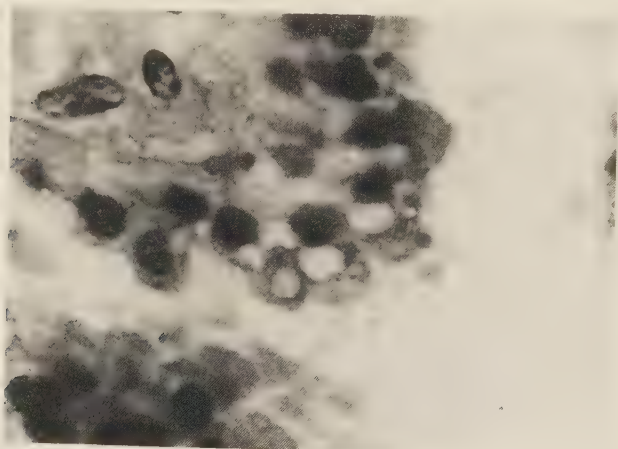


Tgb. Nr. 404/73, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 250 x

Folgeschäden, die aus Degenerationen derart geschwollener Epithelzellen entstanden sein können, lassen sich in keinem der Fälle beobachten.

3.4.1.2. Zytoplasmavakuolen

Insgesamt viermal kann im Gesamtmaterial deutliche Vakuolenbildung im Zytoplasma von Epithelzellen beobachtet werden (3 Pl. chor. IV, 1 Pl. chor. III). Die Präparate entstammen den Altersgruppen 1 (3 Fälle) und 2 (1 Fall). Die Vakuolen erreichen nicht selten die Größe des Zellkerns und liegen meist apikal von diesem. Die Epithelzelle erfährt durch diese Bildung eine erhebliche Umfangsvermehrung, das Zytoplasma ist durchweg wabig strukturiert. Stets liegen auch Auflockerungen und Umfangsvermehrungen des Stromas vor.



Tgb.-Nr. P 708/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 1000 x

3.4.1.3. Abflachung der Plexusepithelien

Die Abflachung von Epithelzellen stellt eine weitere Möglichkeit morphologisch faßbarer Abweichungen dar, die allerdings relativ selten vorkommt (bei 17 Präparaten). Sie tritt in allen drei Altersgruppen auf und ist für gewöhnlich mit Umfangsvermehrungen des Stromas gekoppelt. Hinsichtlich der Zuordnung zu bestimmten Pl. chor. ergibt sich ein Übergewicht für die Pl. chor. I—III, da hier, wie später aufgezeigt werden wird, solche Umfangsvermehrungen am häufigsten anzutreffen sind. Am Pl. chor. IV lassen sich Epithelabflachungen nur bei Tieren der Altersgruppe 3 nachweisen. Die Ausdehnung dieser Zellbezirke ist sehr unterschiedlich. Meist sind nur wenige Zellen betroffen, manchmal allerdings sind mehrere nebeneinander liegende Zotten mit solchermaßen verändertem Epithel besetzt.

Der Übergang von der gesunden zur abgeflachten Zelle vollzieht sich offenbar allmählich, d. h. über mehrere Zwischenstadien. Die Epithelzelle verliert dabei zusehends ihre ursprünglich kubische Form, verbreitert sich geringfügig im Bereich der Basalmembran und nimmt an Höhe ab. Das Zytoplasma büßt bei diesem Vorgang oft mehr als die Hälfte seines einstigen Umfangs ein. Verdichtungen des Zytoplasmas lassen sich regelmäßig beobachten, verlieren sich aber wieder, wenn der Vorgang zum Abschluß kommt. Der Kern erfährt zwar ebenfalls eine Abflachung, behält jedoch zunächst sein ursprüngliches Ausmaß annähernd bei. Im Extremfall führt dies zu einem Bild, bei dem der Querdurchmesser des Kerns die höchste Erhebung der seitlich zipfelig ausgezogenen Epithelzelle darstellt.

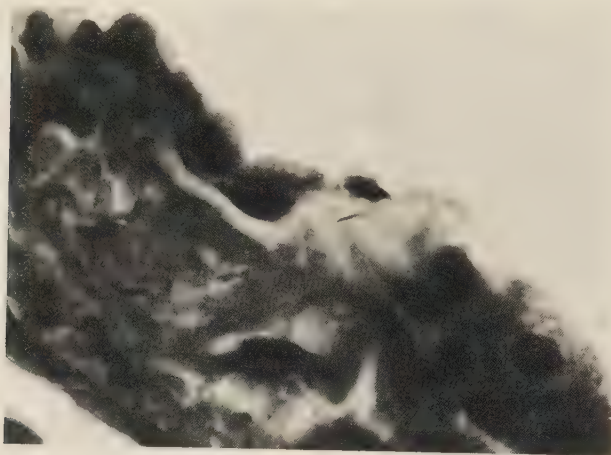


Tgb.-Nr. 458/74, Pl. chor. III
Haematoxylin-Eosin, 250 x

3.4.1.4. Schwund von Plexusepithel

Der völlige Schwund des Epithels gehört zu den seltenen Erscheinungen an den Pl. chor. Er ist gelegentlich bei Präparaten der Altersgruppe 3 (insgesamt in 6 Fällen) anzutreffen, und zwar ausnahmslos am Pl. chor. IV. Als Ursache können Ablagerungen in den Epithelzellen vermutet werden. Diese scheinen zu einer Vergrößerung und zur Schaumzellbildung mit darauffolgendem Zerfall (s. Aufnahme) geführt zu haben. Die Ausdehnung solch geschädigter Bezirke ist nur gering. Interessanterweise lassen sich weder Schaumzellenbildung noch

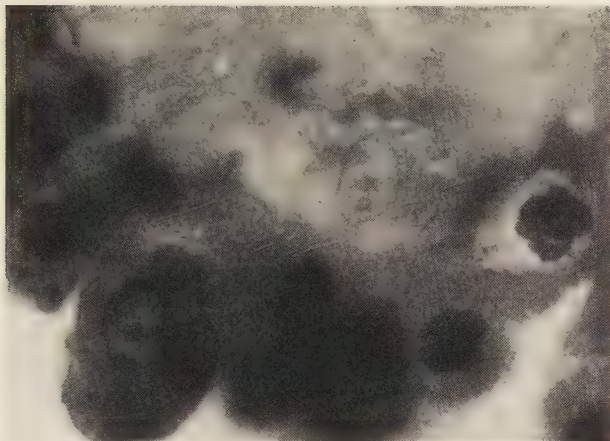
Epithelschwund bei Cholesteringranulomen beobachten, selbst dann nicht, wenn diese unmittelbar subepithelial lokalisiert sind.



Tgb.-Nr. 104/74, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 1000 x

3.4.1.5. Ablagerungen bzw. Speicherungen der Plexusepithelien

Hierbei kann nur eine Art von Ablagerungen festgestellt werden, die bei Präparaten der Altersgruppen 2 und 3 auftritt: Es handelt sich um rundliche Gebilde von hellbrauner Farbe. Sie sind durchscheinend und in der Größe variabel, von lichtmikroskopisch gerade sichtbar bis zu einem mehrfachen der Kerngröße. Die größeren Exemplare weisen bisweilen eine maulbeerartige Form auf. Obwohl diese Ablagerungen mikroskopisch den Eindruck von Kristallen erwecken, läßt sich keine Lichtbrechung nachweisen. Kleine Gebilde dieser Art werden von den Epithelzellen ohne sichtbare Veränderungen hingenommen, wohingegen größere (etwa ab Kerngröße) den Zelltod herbeiführen (s. 3.4.1.4). Die Häufigkeit ihres Auftretens kann bei den zitierten Altersgruppen (2 und 3) mit etwa 20% angegeben werden. Mit eingerechnet sind bereits Fälle mit einmaligem Auftreten. Überhaupt stellt die Anwesenheit mehrerer dieser Gebilde pro Schnittebene eine Ausnahme dar. Hinsichtlich der Zuordnung der Ablagerungen läßt sich ein verstärktes Auftreten am Pl. chor. IV feststellen und hier besonders am extraventrikulären Anteil.



Tgb.-Nr. 617/75, Pl. chorr. latt.

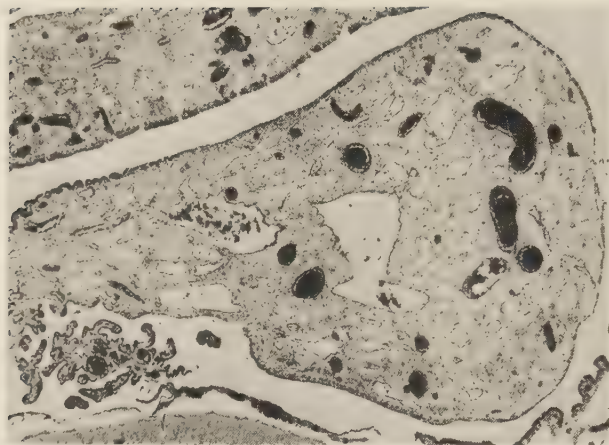
Haematoxylin-Eosin, 1000 x, zusätzliche Bildvergrößerung ca. 1,5 x

3.4.2. Stroma

3.4.2.1. Schwellungen

Schwellungen des Stromas sind bei allen Altersgruppen anzutreffen. Besondere Häufigkeiten ergeben sich für die Pl. chorr. I bis III der Altersgruppen 1 und 2. Bei fast allen Präparaten dieser Gruppen zeigt sich folgendes Bild:

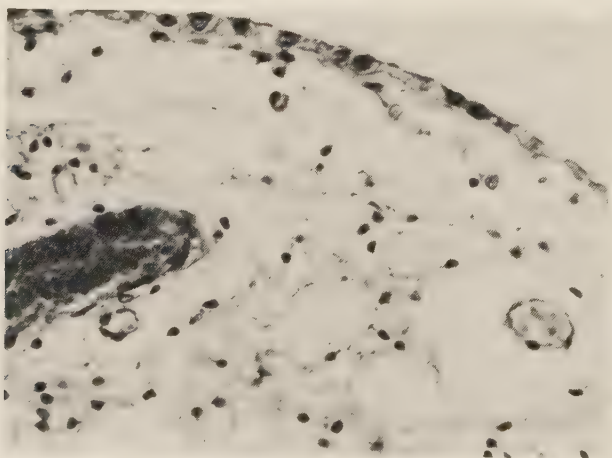
Im Bereich der Basis stellen sich die Pl. chorr. erwartungsgemäß zart und fein verästelt dar, das Stroma der Zotten besteht nur aus einem schmalen Bindegewebsseptum mit geringem Anteil kollagener Fasern. Verfolgt man die Pl. chorr. nun aber in ihrer ganzen Ausdehnung bis hin zum Spitzenbereich, so fällt eine deutliche, immer stärker werdende Schwellung des Stromas auf. Diese Umfangsvermehrung, oft bis zum 100fachen des ursprünglichen Ausmaßes, geht mit massiver Zottenreduktion einher. Schließlich erscheint die äußere Kontur der Pl. chorr. annähernd glatt. Die Bindegewebsfasern erscheinen verquollen und das gesamte Stroma bekommt bisweilen eine netzartige Struktur. Die Kerne der Bindegewebszellen sind vergrößert, wenig dicht und meist rundlich. Bei der Mehrzahl der Fälle sind diese Erscheinungen so ausgeprägt, daß von einer ödematös-gallertigen Entartung des Stromas gesprochen werden kann. Begleitet wird dieses Geschehen immer von zellulären Reaktionen. Vorherrschend sind umschriebene Ansammlungen von



Tgb.-Nr. P 68/77, Pl. chor. III

Haematoxylin-Eosin, 25 x

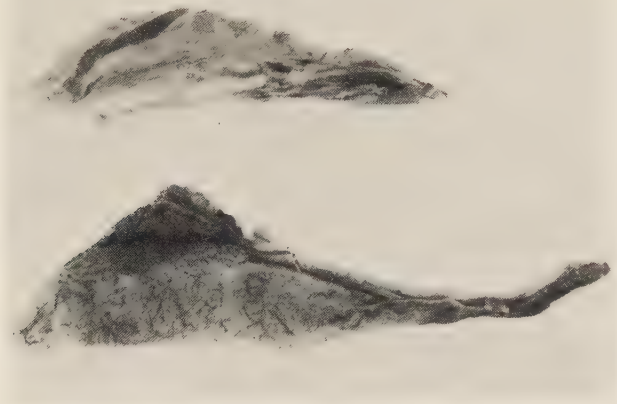
Rundzellen und Granulozyten. Diese sind wenig dicht und von wechselnder Ausdehnung. Übergänge von umschriebener zu diffuser Verteilung der Zellen über das gesamte Stroma sind möglich. Beim überwiegenden Anteil der Fälle lassen sich zudem noch Speicherzellen auffinden, meist nur in geringer Anzahl über das Stroma verstreut. Beim Fall P 297/77 jedoch sind die Pll. chorr. latt. förmlich damit angefüllt. Da die Anwesenheit dieser Zellen allerdings weniger mit der ödematös-galler-



Tgb.-Nr. P 68/77, Pl. chor. III

Haematoxylin-Eosin, 250 x

tigen Entartung als vielmehr mit Cholesterin im Zusammenhang steht, wird darauf an anderer Stelle ausführlich eingegangen werden.



Tgb.-Nr. P 297/77, fixiertes Präparat

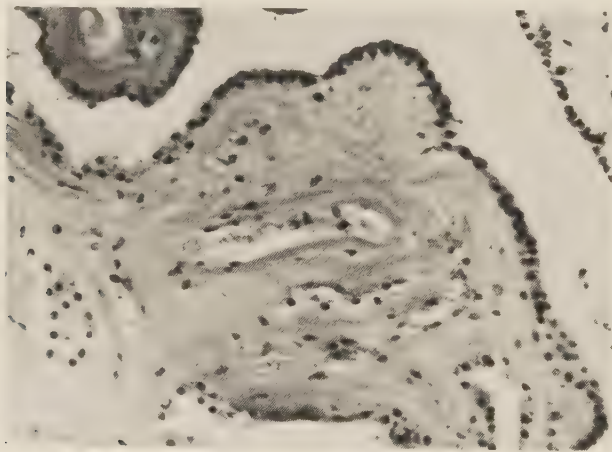
3.4.2.2. Fibrosen

Fibrotische Erscheinungen treten, in unterschiedlicher Ausprägung, bei nahezu allen Präparaten der Altersgruppen 2 und 3 auf. Regelmäßig betroffen sind dabei die Bereiche der Anheftungsstellen der Pl. chor. an den Ventrikelwänden. Hier finden sich fibrotische Bilder selbst schon bei Tieren der Gruppe 1 (in 7 Fällen, der jüngste davon ein abortierter Fetus im 9. Monat). Insgesamt ergibt sich für den Pl. chor. IV ein etwa um die Hälfte höherer Anteil an Fibrosen als für die übrigen Plexusanteile. Fibrosen, die auch das übrige Stroma, einschließlich der Zotten, erfassen, bleiben der Gruppe 3 vorbehalten. In dezenter diffuser oder mittelgradig umschriebener Ausprägung ist diese Veränderung bei allen Tieren dieses Alters nachweisbar. Massive Erscheinungsformen sind dagegen selten. Vielfältig bietet sich das mikroskopische Bild: Beginnend mit einfacher Vermehrung kollagener Fasern, die den regelrechten Aufbau nur wenig beeinflussen, bis zur wirbelförmigen Anhäufung von kollagenen Faserbündeln erscheinen alle Zwischenformen. Die durch massive Fibrosen verursachten Umfangsvermehrungen des Stromas ziehen dabei Zottenreduktionen und eine scheinbare Abnahme der Anzahl von Kapillaren nach sich. Jedenfalls ändert sich der Gesamteindruck des Stromas dahingehend, daß die ehemals räumlich dominierenden Gefäßanteile zugunsten eines kernarmen Bindegewebes

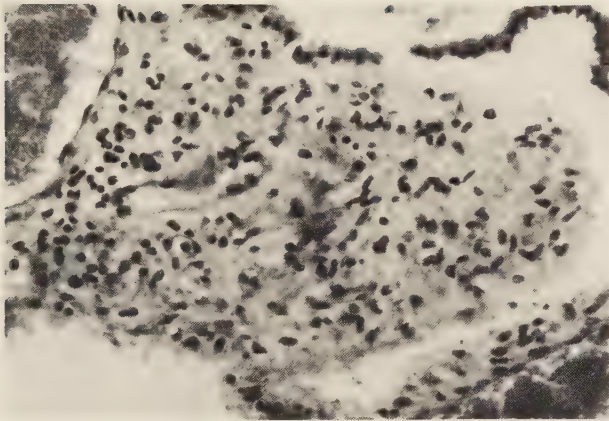
in den Hintergrund treten. Bedeutsam ist, daß der Abstand Kapillare zu Epithel um ein Vielfaches vergrößert wird, da die Gefäße wallartig von Bindegewebe umgeben sind.

Besonders beeindruckt der Fall Nr. 617/75, der auch vom Alter des Tieres her (33 Jahre) als mögliches Endstadium einer Fibrose angesehen werden kann (S.A.). Vorstufen dieser Entwicklung (vorwiegend in der Gruppe 1 und 2 zu finden) unterscheiden sich insofern, als der ursprüngliche Gefäßreichtum noch erhalten und teils kräftige Fibroblastentätigkeit zu beobachten ist (S.A.).

Insgesamt zeigt die Untersuchung, daß Fibrosen in mäßigem Umfang ab etwa dem 4. Lebensjahr ein gewöhnliches Ereignis darstellen, denn über dieses Alter hinaus kann beim vorliegenden Material kein Fall mehr ohne diese Veränderung angetroffen werden.



Tgb.-Nr. 617/75, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 200 x



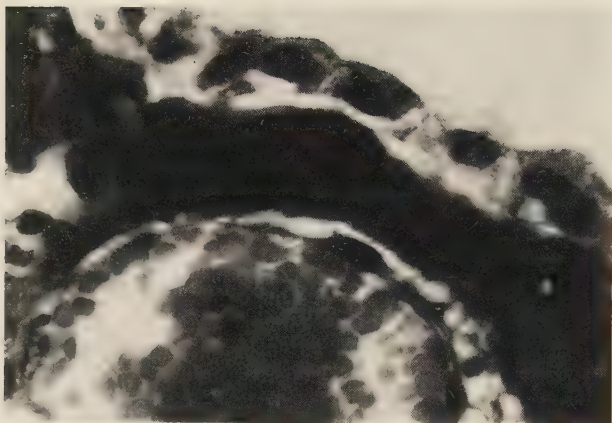
Tgb.-Nr. 121/74, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 250 x

3.4.2.3. Ablagerungen

Im Folgenden sind Ablagerungen im Stroma, die auf Cholesterinfettsäureester zurückzuführen sind, nicht aufgeführt. Sie werden in einem anschließenden Kapitel im Zusammenhang mit dem Cholesteringranulom abgehandelt.

Zu den verbleibenden Ablagerungen anderen Ursprungs gehören jene hellbraunen Gebilde, die bereits am Epithel beschrieben wurden. Auch hier zeigen größere Exemplare eine maulbeerartige Form und treten zumeist einzeln auf. Lediglich bei 2 Präparaten kann ein massenhafter Befall beobachtet werden. Die dabei betroffenen Pl. chorr. latt. sind zusätzlich durch Cholesteringranulome und Verkalkungsherde kompliziert. Um diese Veränderungen scharen sich jeweils 10 bis 20 der Gebilde. Allgemein beschränkt sich ihr Auftreten auf wenige Fälle der Altersgruppe 3.

Als Besonderheit zu betrachten sind zwei Fälle der Gruppe 1, bei denen jeweils als Verdachtsdiagnose eine Vitamin D₃-Intoxikation geäußert wurde. Hierbei treten jeweils umfangreiche Verkalkungen des Stromas des Pl. chor. IV auf, ohne daß das Epithel davon mitbetroffen ist (S.A.).



Tgb.-Nr. 122/72, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 1000 x

Bei auffälligen Befunden an den Pl. chorr. latt. wurden Fett- bzw. Amyloidfärbungen durchgeführt. Das Material dazu entstammte ausnahmslos der Gruppe 1. Die Auswertung ergibt, daß bei etwa der Hälfte der Präparate feintropfige Verfettungen in dezentem Ausmaß vorliegen. Überwiegend sind diese Ansammlungen subepithelial lokalisiert. Gleiches gilt für die Ablagerung von Amyloid, das ebenfalls subepithelial lokalisiert, bei etwa der Hälfte der Präparate in dezentem Umfang nachweisbar ist. Lediglich der Fall P 297/77 stellt eine Ausnahme dar, da hierbei massive Amyloidablagerungen, auch in perivaskulärer Lage auftreten. Insgesamt erbringt die Auswertung dieser Spezialfärbungen kein gut verwertbares Ergebnis, da bei vergleichbarem histologischen Ausgangsbild der Pl. chorr. sowohl positive wie negative Fett- und Amyloidnachweise möglich sind.

3.4.2.4. Psammome und gefäßgebundene Fibrosen

Konkrementbildungen in Form von Psammomen beschränken sich auf die Altersgruppe 3. Hier lassen sie sich mit einer Häufigkeit von mehr als 50% auffinden.

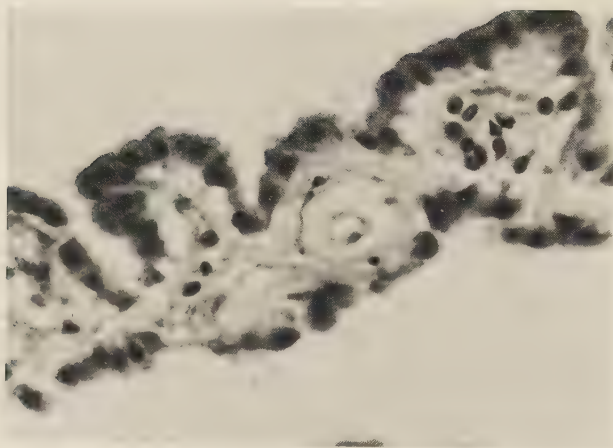
An den Pl. chorr. latt. kann nur in einem Fall ein einzelnes Exemplar, in unmittelbarer Nähe der Ventrikelwand, angetroffen werden (P 1055/77). Alle übrigen Psammombildungen sind auf den Pl. chor. IV beschränkt.

Sie finden sich zur Masse im Bereich der Tela chorioidea und in den breiten Bindegewebslagen der Plexusbasis. Hier können bisweilen Ansammlungen bis zu 10 Stück ausgemacht werden. Kleine Einzel-exemplare treten in seltenen Fällen aber auch im Stroma von Plexus-zotten auf. Besonders häufig sind Psammome in unmittelbarer Nachbarschaft von Cholesteringranulomen zu finden, ohne daß dieses Zusammentreffen als Ursache oder Folge für Konkrementbildungen angesehen werden kann. Oft lassen sich nämlich gerade am Pl. chor. IV älterer Tiere isolierte Psammome in – von dezenten Fibrosen abgesehen – scheinbar unverändertem Gewebe auffinden.

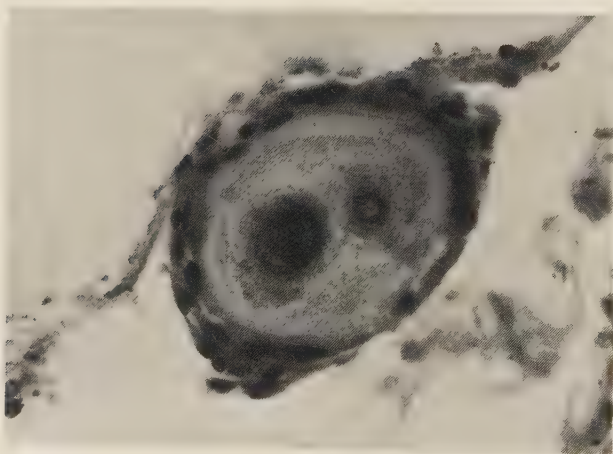
Das Erscheinungsbild des Psammoms variiert hinsichtlich Größe und Gestalt stark: Die kleinsten Exemplare zeigen ca. $25\mu\text{m}$ Durchmesser, die größten erreichen etwa das hundertfache Ausmaß. Vorherrschend sind annähernd kreisrunde Formen, treten jedoch mehrere „Schichtungszentren“ innerhalb eines Psammoms auf, so kann es zu elliptischen oder birnenförmigen Bildungen kommen. Kleinere Exemplare bestehen oft nur aus einer mehr oder weniger konzentrisch geschichteten hyalinen Masse. Die äußere Begrenzung bildet dabei eine verdichtete Zone des gleichen Materials. Im Mittelpunkt des Psammoms lassen sich gelegentlich auch hyalinisierte Kapillaren nachweisen (P 606/77). Im weiteren Verlauf degenerieren diese Gefäßreste zusehends und sind schon bald von der übrigen Masse nicht mehr zu unterscheiden. Daraufhin setzt im allgemeinen die Verkalkung dieses Gebildes ein. Es können dabei verschiedene Ausgangspunkte beobachtet werden, von außen nach innen, aber auch umgekehrt, oder bei größeren Psammomen, zwiebelschalenartig, gleichzeitig an mehreren „Schalen“.

Die Verkalkung kann jedoch auch ausbleiben oder – scheinbar willkürlich – nur einige Gebilde einer ganzen Ansammlung erfassen. Dies sind dann oft die kleineren Exemplare. Selten ist der Durchbau des Psammoms mit Kalk komplett, meist läßt sich noch eine Aufhellungszone finden. Nur ein Fall zeigt die vollständige Verkalkung aller vorhandenen Schichtkörperchen. es handelt sich hierbei um das 33jährige Tier, das eine Reihe solcher Gebilde inmitten verkalkter Bezirke an den Pl. chor. lat. aufweist.

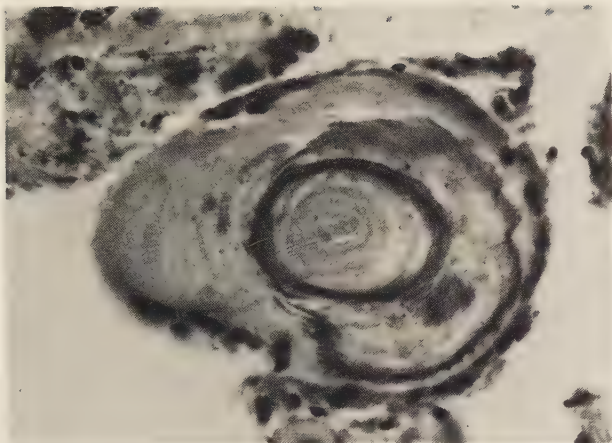
Eine Sonderstellung nehmen noch zwei Fohlen im Alter von 5 Tagen (P 527/77) und 5 Wochen (122/71) ein. Es handelt sich hierbei um die beiden Tiere, die bereits im vorigen Kapitel mit Verkalkungen am Pl. chor. IV beschrieben wurden. Sie weisen, als Ausnahme in der Altersklasse 1, einzelne Psammome auf, die isoliert von den übrigen Verkalkungsherden bestehen.



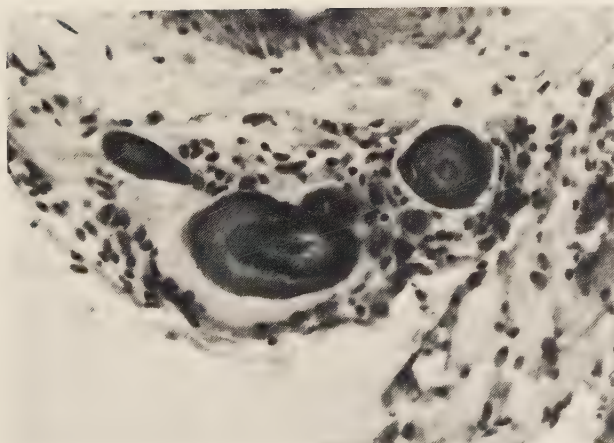
Tgb.-Nr. P606/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin 250 x



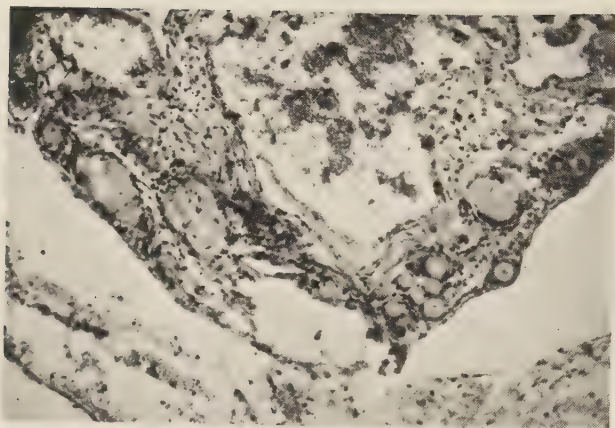
Tgb.-Nr. P 53/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 400 x



Tgb.-Nr. P 224/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 250 x



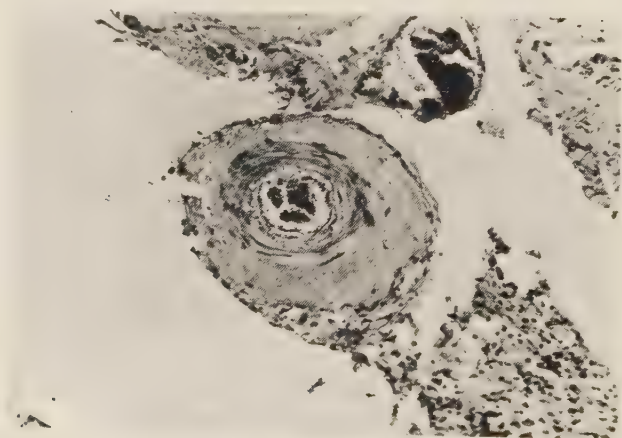
Tgb.-Nr. P 226/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 250 x



Tgb.-Nr. P 40/77, Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, 100 x

In 4 Fällen der Gruppe 3 lassen sich, jeweils an den Pl. chorr. latt. Gefäß-fibrosen feststellen. Das jüngste Tier weist dabei ein Alter von 10 Jahren auf.

Am besten lassen sich die fibrotischen Zubildungen an den größten Arterien beobachten, Arteriolen und Kapillaren erscheinen unverändert. Das Ausmaß der Gefäßwandfibrosen kann man als mittelgradig bezeichnen. Ein Präparat, das sich durch ein Cholesteringranulom von den anderen unterscheidet, zeigt zusätzlich deutliche Ablagerungen lichtbrechender Kristalle in den Wänden der Arterien.



Tgb.-Nr. P224/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 100 x

Bei allen anderen Präparaten bleiben selbst bei hochgradigen Fibrosen die Gefäße davon ausgenommen.

In einer Reihe von Fällen — es handelt sich um Tiere bis zu 7 Jahren — lassen sich Hyalinisierungsvorgänge an kleinen Gefäßen beobachten, unabhängig von einem bestimmten Plexusanteil. Die Gefäßwand unterliegt dabei einer beträchtlichen Verbreiterung, die mit einer Homogenisierung des betreffenden Gewebes einhergeht. Ebenso wird das Lumen mit diesem Material ausgefüllt. Das solchermaßen degenerierte Gefäß bildet dann offenbar den Ausgangspunkt für die Psammomentwicklungen.

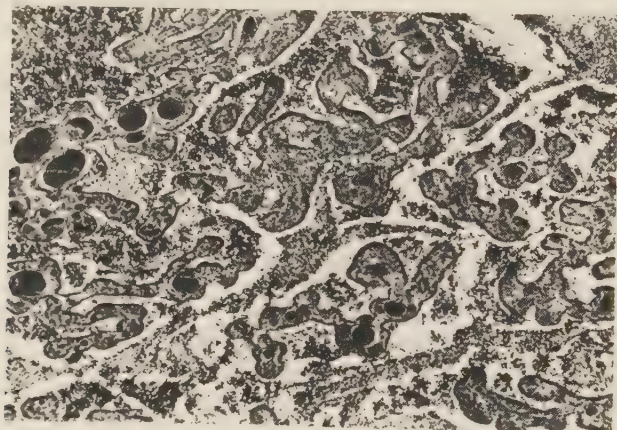
3.4.2.5. Zelluläre Reaktionen

Zelluläre Reaktionen in Form vereinzelter herdförmiger Zellinfiltrate lassen sich bei fast jedem der untersuchten Pl. chor. nachweisen. Von ihrer Qualität her herrschen Rundzellen vom lymphoiden Typ vor. Granulozyten stellen die Ausnahme dar, soweit sie jedoch auftreten, handelt es sich meist um jugendliche Formen.

Am häufigsten finden sich solche Ansammlungen von Lymphozyten in der Nachbarschaft der großen Gefäße an der Basis der Pl. chor. Die Ausdehnung der Herde variiert von wenigen Zellen bis zu mehreren Dutzend pro Schnittebene. Die Abgrenzung zur Umgebung ist oftmals sehr scharf, so daß die Herde den Charakter von lymphatischen Einrichtungen bekommen. Seltener sind diffuse Zellinfiltrate im gesamten Stroma anzutreffen. Auch hier überwiegen kleine Lymphozyten. Das Ausmaß der Reaktion bei diffuser Verteilung ist in der Regel geringgradig. Bei 2 Fällen weicht das Bild jedoch ab:

Ein älteres Tier (P 86/77) weist am gesamten Pl. chor. III so massive Infiltrationen von Rundzellen auf, daß bereits von einer nichteitrigen Entzündung dieses Plexusanteils gesprochen werden muß. Der Pl. chor. IV beteiligt sich an dem Geschehen weniger heftig und reagiert in Form von herdförmigen Rundzellansammlungen. Der übrige Gehirnbefund ist unauffällig. Die histologische Organuntersuchung ergibt für die Niere stellenweise verkalkte Tubulusgruppen, kleinherdige Rundzellinfiltrate und für die Leber eine dezente Aktivierung des RS, dezente interstitielle Rundzellinfiltrate und eine vorwiegend periphere Leberzellverfettung. Das Tier war postoperativ verblutet.

Der zweite Fall (236/73), ein Fohlen, 4 Tage alt, weist eine eitrige Entzündung des gesamten Pl. chor. IV auf. Es treten dabei Zerstörungen am Epithel und am Stroma auf, regelrechte Einschmelzungsvorgänge lassen sich beobachten. Die neuropathologische Untersuchung des Tieres ergibt ferner eine eitrige Meningitis im Bereich des Kleinhirns und akute degenerative Prozesse an den Purkinjezellen. Die histopathologische Organuntersuchung erbringt eine herdförmige, eitrige Pneumonie und eine eitrige interstitielle Nephritis.



Tgb.-Nr. 236/73, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 63 x

Heftige zelluläre Reaktionen treten auch bei ödematös-gallertiger Degeneration des Stromas und Cholesteringranulomen auf und werden jeweils dort aufgeführt.

In 2 Fällen (P 40/77, Alter 7 Jahre und 218/75, Alter 2 Tage) können Plasmazellen in dezentem Ausmaß gefunden werden. Vorberichtlich haben diese Tiere Lähmungen an den Extremitäten gemeinsam.

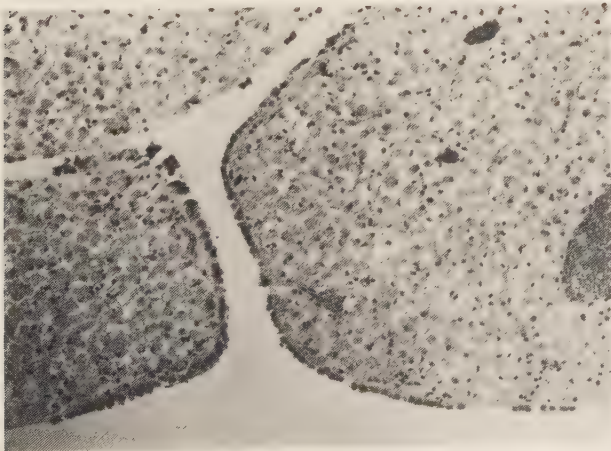
Eine Sonderstellung nehmen ferner 3 Tiere der Gruppe 2 ein, die unter dem Bilde der spinalen Ataxie erkrankt waren. Bei diesen lassen sich in wechselnder Anzahl jeweils in diffuser Verteilung eosinophile Granulozyten nachweisen.

Die Untersuchung von fünf Bornaencephalitiden ergibt keine Hinweise für eine deutliche Mitbeteiligung der Pl. chor. (5 Pl. chor. IV und 1 Pl. chor. III liegen vor) an diesem Geschehen. Lediglich ein Fall (380/75) weist nennenswerte, perivaskulär gelagerte Infiltrate von Rundzellen auf.

Auch das Übergreifen entzündlicher Prozesse der Meningen auf die PII. chorr. scheint nicht zwingend. Als Beispiele dafür eignen sich der Fall 452/73 (Meningitis und Kleinhirnblutungen), der massive Infiltrate granulozytärer Zellen am Pl. chor. IV aufweist und auf der anderen Seite der Fall 547/72 (nektrotisierende Meningoencephalomyelitis), bei der sich am Pl. chor. IV nur sehr vereinzelt Rundzellen nachweisen lassen.

3.4.3. Eine Besonderheit an den PII. chorr. des Pferdes: Cholesterinansammlungen – Cholesteringranulome

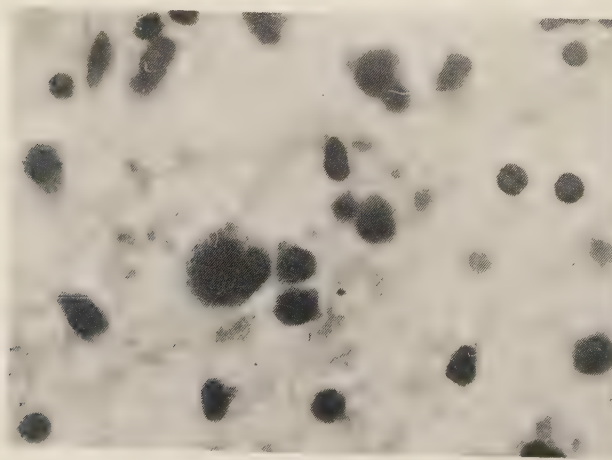
Erste Anhaltspunkte für Cholesterinansammlungen finden sich bereits bei etwa der Hälfte der Fälle mit ödematös-gallertiger Entartung der PII. chorr. I–III (siehe 3.4.2.1.). Sie sind nachweisbar am Gefrierschnitt anhand lichtbrechender, vorwiegend intrazellulär gespeicherter Lipide. Die Zellen, in denen diese Ansammlung stattfindet, können als Xanthomzellen angesprochen werden. Diese besitzen einen kleinen, hyperchromatischen und meist parazentral gelegenen Kern und ihr Zytoplasma ist wenig dicht, nur schwach anfärbbar und mit vielen Vakuolen versehen. Je nach Menge des anfallenden doppelbrechenden Materials variiert die Anzahl dieser Zellen. Der Fall P 297/77 zeigt eine besonders große Dichte.



Tgb.-Nr. P 297/77, Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, 100 x

Gleichzeitig mit der intrazellulären Speicherung von Lipiden kann auch die extrazelluläre Ablagerung lichtbrechender Substanzen beobachtet werden, wobei letztere mit zunehmendem Alter der Tiere und dem Fortschreiten der Veränderungen an Bedeutung gewinnt (bei den eigentlichen Cholesteringranulomen sind Speicherzellen nur noch vereinzelt anzutreffen). Es handelt sich bei diesen Ablagerungen überwiegend um Cholesterinkristalle, die sich bevorzugt in perivaskulärer Lage akkumulieren. Die von ihnen ausgehende Irritation des umliegenden Gewebes führt zu umschriebenen, zunächst sehr kleinen Nekrosen in disseminierter Verteilung. Im weiteren Verlauf können sie sich soweit ausdehnen, daß sich in manchen Bereichen umfangreiche Zerstörungen des stromalen Gefüges einstellen. Die ursprünglich ausgerichteten Fibrillen liegen als Bruchstücke regellos durcheinander. Rege Tätigkeit von Makrophagen, Rundzellen und vereinzelt auch Granulozyten sorgt für den Abbau der Gewebsteile. Auch umschriebene Blutungen können in mehreren Präparaten als Folge mechanischer Einwirkung der Kristalle auf das Gewebe beobachtet werden.

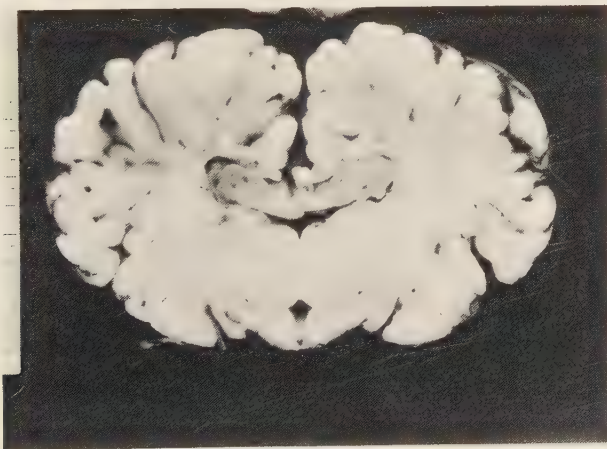
Die nächste Stufe der Veränderungen weist der Fall P 153/77 an den Pl. chorr. latt. auf: hier lassen sich umschriebene Ansätze von Granulationsgewebsbildung feststellen. Charakteristische Formationen, wie sie bei der Cholesteringranulomentstehung auftreten, fehlen aber noch ganz.



Tgb.-Nr. P 153/77, Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, 1000 x

Die bisher beschriebenen Lipidspeicherungen und Cholesterinablagerungen sowie deren Folgen beziehen sich nur auf die PII. chorr. I—III. Allen Fällen ist dabei die gleichzeitige starke Ödematisierung und Umfangsvermehrung im Stroma gemein. An den untersuchten PII. chorr. IV finden sich auch gelegentlich lichtbrechende Kristalle im Stroma, jedoch weist das gesamte Material keinen Fall auf, der dem oben aufgeführten Bild hinsichtlich Nekrosen und Auftreten von Entzündungszellen entspricht.

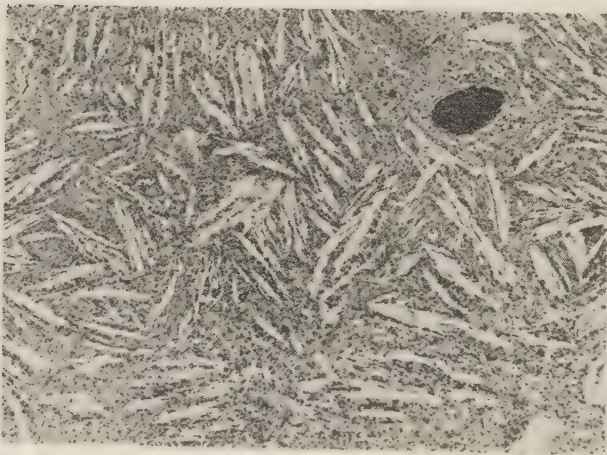
Als ein Stadium, das der Cholesteringranulombildung unmittelbar vorangestellt ist, kann der Fall P 297/77 betrachtet werden. Die von den Veränderungen betroffenen Bereiche sind wiederum die PII. chorr. latt. Bereits makroskopisch fällt am fixierten Präparat die erhebliche Umfangsvermehrung beider Plexusquerschnitte auf. Bemerkenswert ist auch die glatte äußere Kontur, deren Ursache der nahezu vollständige Verlust der Zotten ist.



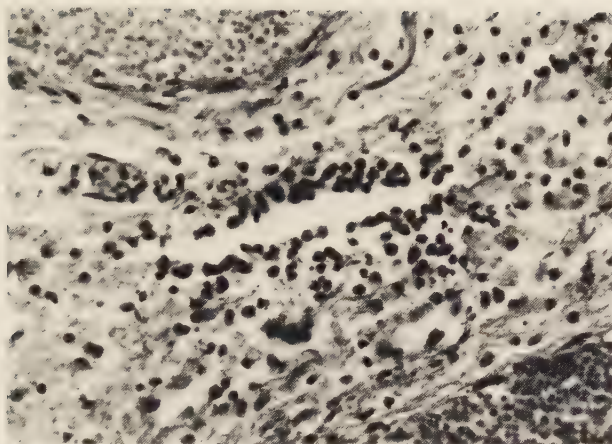
Tgb.-Nr. P297/77, fixiertes Präparat

Die Konsistenz dieses kompakten Gewebes ist derbelastisch, die Oberfläche des frischen Anschnittes glänzt. Soweit unterscheidet sich das Präparat noch nicht von den vielen Fällen mit ödematös-gallertiger Entartung des Stromas, abgesehen von der besonders starken Ausprägung dieser Veränderungen. Wesentliche Unterschiede ergeben sich jedoch bei der Betrachtung des mikroskopischen Bildes: Beim Überblick fällt zunächst der bereits oben erwähnte große Zellreichtum des Stromas auf.

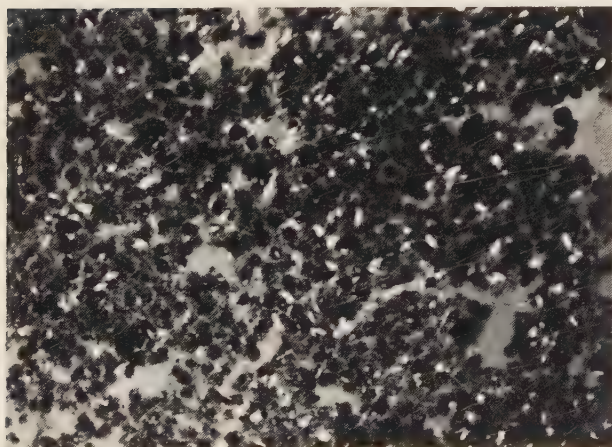
Das Stroma, besonders in den Spitzenbereichen des Pl. chor., ist mit Xanthomzellen angefüllt. Dazwischen gruppieren sich Herde von Rundzellen und auch Granulozyten um schiffchenförmige, optisch leere Räume. Diese sind die verbliebenen Negative der bei der Präparation herausgelösten Cholesterinkristalle, die sich in dieser charakteristischen Form anordnen. Mehrere Dutzend dieser Bildungen lassen sich jeweils zu einer Gruppe zusammenfassen. Innerhalb der Gruppe herrscht großer Formenreichtum. Die beschriebenen Räume können einzeln vorkommen oder zu mehreren nebeneinander liegen. Dabei sind sie durch schmale Bindegewebssepten getrennt. Manche konfluieren zu größeren Gebilden. Auch büschelförmige Anordnungen sind anzutreffen. Dazwischen liegen immer wieder Gebiete mit reichlich Bindegewebe. An diesem lassen sich umfangreiche Abbau- und Umbauerscheinungen ablesen. Reste von Fibrillen und Kernen werden von Makrophagen und Rundzellen umlagert. In manchen Bereichen sind kaum mehr Bestandteile des bindegewebigen Stromas aufzufinden. Fremdzellen füllen den verbleibenden Raum aus. An anderen Stellen herrscht wiederum Fibroblastentätigkeit vor, um Septen zwischen den einzelnen Kristallstrukturen zu schaffen oder um eine gewisse Ordnung in das regellose Bild zu bringen.



Tgb.-Nr. P 297/77, Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, 63 x



Tgb.-Nr. P 297/77, Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, 250 x



Tgb.-Nr. P297/77, Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, im polarisierten Licht aufgenommen, 100 x

Die eindeutigen Cholesteringranulome bleiben der Altersgruppe 3 vorbehalten.

Vorweg einige Zahlen, die die Häufigkeit dieser Erscheinungen am vorliegenden Material verdeutlichen sollen (bezogen auf Altersgruppe 3):

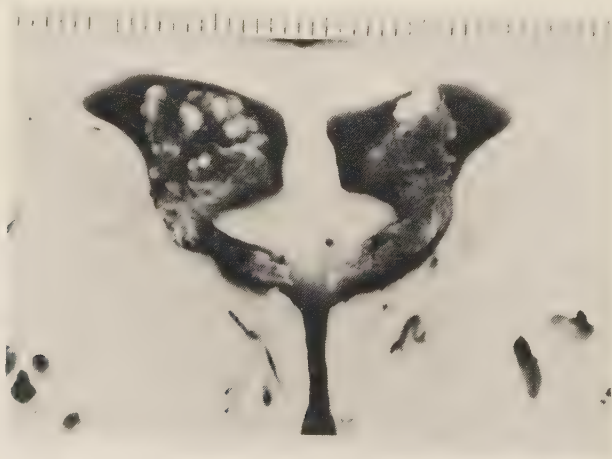
Pll. chorr.	latt.	III	IV
Anzahl der Untersuchten	8	4	33
Anzahl d. Cholesteringranulome	3	—	5
Prozentuales Auftreten	(37,5%)*		15,2%

Auf das Gesamtmaterial bezogen stellt sich die Häufigkeit so dar:

Pll. chorr.	latt.	III	IV
Anzahl der Untersuchten	34	14	83
Anzahl d. Cholesteringranulome	3	—	5
Prozentuales Auftreten	8,8%		6%

Bei den drei Fällen, die Cholesteringranulome an den Pll. chorr. latt. aufweisen, handelt es sich um Tiere im Alter von 7, 11 und 15 Jahren. Die Veränderungen treten dabei in gleichwertiger Ausprägung sowohl am Pl. chor. I als auch am Pl. chor. II auf.

Schon bei der makroskopischen Betrachtung der Pll. chorr. latt. entsteht bei allen drei Fällen die Vermutung, daß hier eine sogenannte Perlcholesteatose vorliegt.



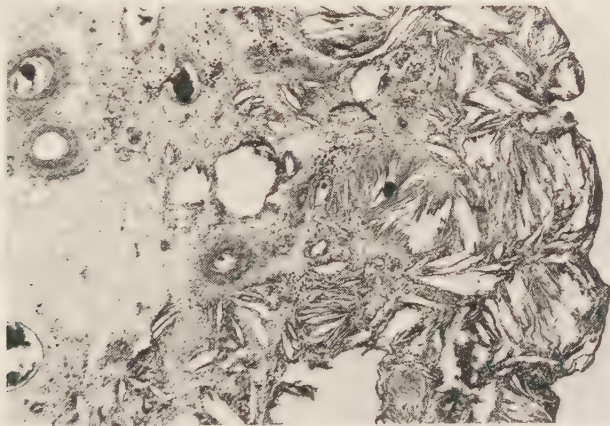
Tgb.-Nr. P. 240/77, fixiertes Präparat

Dies bestätigt sich am mikroskopischen Bild. In den Randbezirken der jeweiligen Pll. chorr., unmittelbar subepithelial, reihen sich Dutzende kleiner Granulome aneinander. Der Durchmesser eines solchen rundlichen Gebildes variiert zwischen 0,2 und 2 mm.

* Der Prozentangabe ist wegen der geringen Anzahl der untersuchten Tiere nur geringer Wert beizumessen.

Die Abkapselung ist selten klar erkennbar und meist nicht vollständig. Zur Peripherie hin ist stets ein schmaler Wall von Granulationsgewebe anzutreffen, die seitlichen Begrenzungen zu den Nachbarherden sind dagegen weniger deutlich oder fehlen ganz, wenn die „Perlen“ konfluieren. Es bleiben dann von den Kapseln nur noch Granulationsgewebsinseln zurück. Je weiter man sich vom Spitzenbereich des Pl. chor. entfernt, um so mehr verlieren sich die Granulome.

Auch gegen das Zentrum des Stomas nimmt ihre Zahl rasch ab. Zunächst trifft man noch auf einzelne spindel- oder schiffchenförmige Gebilde, bis man schließlich im Inneren nurmehr ein stark ödematöses Bindegewebe vorfindet. Der einzelne Herd besteht in seinem Inneren aus unterschiedlich dicken Septen eines kernarmen Bindegewebes. Die Lücken und Spalten dazwischen sind vor der Präparation mit Kristallen gefüllt.



Tgb.-Nr. P 40/77 Pl. chor. lat.
Haematoxylin-Eosin, 25 x

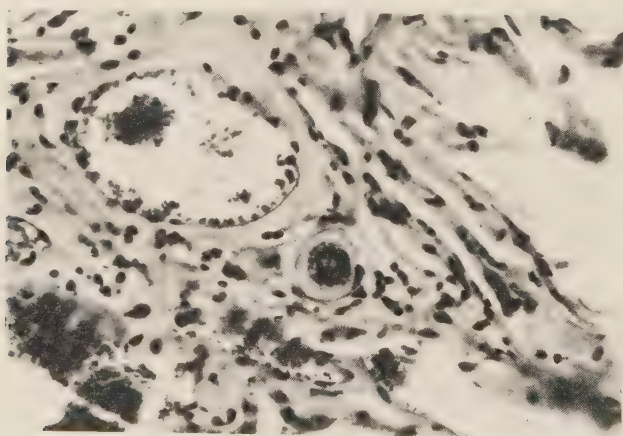
Die Septen sind streckenweise annähernd parallel ausgerichtet, zumindest entsteht der Eindruck einer gewissen Ordnung. Dabei ist der Anteil des Bindegewebes bei den peripher gelegenen Granulomen meist sehr gering. Die Septen sind dort schmal und kurz oder fehlen streckenweise ganz. Demgegenüber sind weiter innen gelegene Bildungen oft fast vollständig mit Bindegewebe durchbaut. Über diesen Umweg kann somit ausgesagt werden, daß die Cholesterinablagerungen in subepithelialer Lage mengenmäßig am bedeutendsten sind. Der Gefrierschnitt, bei dem die Kristallformationen wenigstens teilweise erhalten bleiben, bestätigt diesen Schluß.

Makrophagen, die bei jüngeren Prozessen dieser Art immer anzutreffen sind, fehlen hier. Die Anwesenheit fremder Zellen beschränkt sich auf die im Granulationsgewebe vorhandenen.

Am häufigsten (5 mal) können beim vorliegenden Material Cholesterin-granulome am Pl. chor. IV gefunden werden. Altersmäßig bilden die betroffenen Tiere einen Querschnitt durch die Gruppe 3: 4, 11, 12 und 15 Jahre. Die auftretenden Veränderungen liegen hierbei in Einzel-exemplaren vor und imponieren weniger deutlich als an den PII. chorr. latt. Jeweils 2'bis 3 Gebilde, die auch einmal konfluieren können, sind von einer deutlichen Kapsel umgeben. Der Fall mit dem ausgeprägtesten Bild weist 8 Cholesterinherde in einer Schnittebene auf.

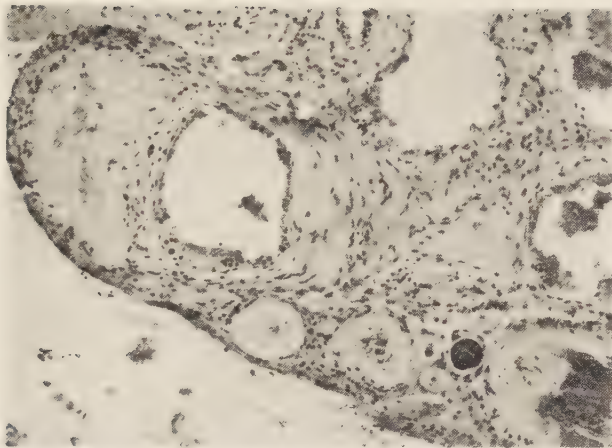
Der Fundort liegt regelmäßig im intraventrikulären Anteil des Pl. chor. IV auf der dem Rautenhirn zugewandten Seite.

Am Präparat P 226/77 sind die Septenformierungen noch nicht abgeschlossen und so läßt sich rege Fibroblastentätigkeit in dem sonst ja kern-armen Gewebe beobachten:



Tgb.Nr. P 226/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin 250 x

Der Gehalt an Cholesterin ist, nach den Negativen zu urteilen, bei den Granulomen am Pl. chor. IV geringer als an den PII. chorr. latt. Die Höhlungen sind teilweise fast völlig mit Bindegewebe ausgefüllt. Ein solches Gebilde weist dabei umfangreiche, vom Zentrum ausgehende Verkalkung der Septen auf.



Tgb.Nr. P 226/77, Pl. chor. IV
Haematoxylin-Eosin, 100 x

4. DISKUSSION

Post mortale Veränderungen treten an den Pl. chor. schon nach verhältnismäßig kurzer Zeit auf. Hauptsächlich davon betroffen sind die Plexusepithelien. Besonders die Desquamation der Epithelien kann schon wenige Stunden nach Todeseintritt weite Bereiche eines Pl. chor. erfassen. In dem Zeitraum davor treten bereits Zerstörungen des apikalen Bürstenbesatzes und Vakuolenbildungen im Zytoplasma der Zelle auf und verhindern so oftmals eine sichere Beurteilung des Epithelzellverbandes (SCHALTENBRAND, 1955). Grundsätzlich wurden nur Präparate ohne oder mit nur geringfügigen Epithelablösungen zur Untersuchung herangezogen.

Nicht eindeutig beurteilt werden können die bei 4 Tieren nachgewiesenen Vakuolenbildungen (siehe 3.4.1.2.) im Zytoplasma, da bei diesen Fällen jeweils bereits einige Stunden bis zur Entnahme des Materials verstrichen waren.

Neben postmortalen können offenbar auch agonale Ereignisse Vakuolen und diffuse Schwellungen hervorrufen. Je nach Todesart gestalten sich diese Veränderungen verschieden deutlich. Besonders medikamentelle Einflüsse bei der Euthanasie bewirken regelmäßig Vakuolenbildungen im Zytoplasma (SCHALTENBRAND). Da ein Großteil des Untersuchungsmaterials von medikamentell getöteten Tieren stammt, muß ange-

nommen werden, daß die Masse der häufig anzutreffenden intrazellulären Ödeme (siehe 3.4.1.1.) auf physikalisch-chemischen und hypoxischen Ursachen beruht.

Auch bei der großen Anzahl der abortierten Feten kann von einer hypoxischen Situation zum Zeitpunkt des Todes ausgegangen werden, womit diesem Befund geringe Bedeutung zukommen dürfte.

Es verbleiben drei Hauptgruppen von Veränderungen an den Plexusepithelien, die mit Sicherheit als intravitale Ereignisse angesprochen werden können:

Die Abflachung von Epithelzellen umfaßt oftmals große Bezirke eines Pl. chor., und somit ist eine Beeinträchtigung der Plexusfunktionen von ihr am ehesten zu erwarten. SHUANGSHOTI und NETSKY (1970) betrachten die Abflachung als Altersveränderung, ein Eindruck, der sich für die untersuchten Pl. chorr. IV des Pferdes bestätigt, auf die übrigen jedoch nicht zutrifft, da hier als Ursache für gewöhnlich Schwellungen des Stromas anzusehen sind, die wiederum hauptsächlich bei jungen Tieren auftreten. Nach Untersuchungen von NETSKY und SHUANGSHOTI (1975) soll die Epithelzelle zu gewissen Formveränderungen fähig sein, ohne daß ihre Funktion darunter leiden würde. Dies deckt sich, soweit es sich lichtmikroskopisch feststellen läßt, mit den erhobenen Befunden, denen zufolge Schäden aus solchen Epithelabflachungen nicht auftreten.

Epithelschwund und Ablagerungen in den Epithelzellen beziehen sich jeweils nur auf eng umschriebene Bereiche, bzw. einzelne Zellen, so daß der Anteil derart geschädigter Abschnitte im Verhältnis zur Gesamtfläche der Pl. chorr. als verschwindend gering gelten kann.

Zudem ist zu berücksichtigen, daß das Plexusepithel die Eigenschaft der Proliferation haben soll (SHUANGSHOTI und NETSKY, 1966) und folglich die Möglichkeit der Deckung kleinerer Defekte bestehen könnte.

Von ihrer Qualität her handelt es sich bei den gefundenen intrazellulären Ablagerungen um lipofuscinähnliche Strukturen, wie bereits KARASSZON (1952) befand.

Somit kann festgestellt werden, daß die Veränderungen an den Plexusepithelien entweder auf Grund ihrer geringen Ausdehnung oder wegen

ihrer offenbar geringen Relevanz für die Funktion der Zelle eine Beeinflussung der resorptiven und sekretorischen Leistungen der PII. chorr. nicht vermuten lassen.

Obwohl das Auftreten überwiegend jugendlicher Granulozyten bei entzündlichen Reaktionen an den PII. chorr. als Indiz für die h a e m a t o - p o e t i s c h e P o t e n z d e s S t r o m a s gewertet werden könnte, soll auf diese Fragestellung hier nicht näher eingegangen werden. Auf Grund seiner Lebensalterstruktur ist das Material für eine schlüssige Behandlung dieses Problems nicht geeignet. SCHULTE (1978) befaßt sich bei seiner Untersuchung über die PII. chorr. des Hundes ausführlich mit diesem Thema.

Unerwartet ist die große Anzahl massiver S c h w e l l u n g e n der PII. chorr. I—III bei Tieren der Altersgruppe 1 (Feten und perinatales Lebensalter). Schwellungen mit dem gleichen Erscheinungsbild treten bei allen bisher untersuchten Säugetieren und beim Menschen in frühen Phasen der Entwicklung auf.

Zur Geburt hin ist allerdings eine Schrumpfung des Plexusstromas zu beobachten. KAPPERS (1966) legt beispielsweise beim Menschen den Beginn dieser Schrumpfung auf den 4. Schwangerschaftsmonat. Die Schrumpfung der gelatinösen Substanz geht mit der Bildung eines faserreichen Bindegewebes einher. KAPPERS räumt zwar ein, daß die PII. chorr. ihre endgültige Struktur wahrscheinlich erst post partum erlangen, jedoch sind damit nur noch Modifikationen, besonders solche hinsichtlich eines geänderten Sekretions- und Resorptionsverhaltens, gemeint. In keinem Fall gleichen die dort für die letzten Schwangerschaftsmonate beschriebenen Fälle den hier im 8., 9. und 10. Monat angetroffenen. SCHULTE (1978) hat bei der Untersuchung abortierter Hundewelpen gleichartige ödematös-gallertige Zustandsbilder nicht auffinden können, so daß die Vermutung einer spezifischen Eigenart bei Pferden in dieser Hinsicht naheliegt. Für die Annahme, es handle sich nur um eine verspätete Reduktion des Stromas, findet sich insofern keine Stütze, als auch ältere Tiere oft grundsätzlich gleich zusammengesetzte Stromata an den PII. chorr. I—III aufweisen. Freilich sind diese dann meist durch andere Geschehen kompliziert, so daß sich die Veränderungen überlagern.

Somit ist festzustellen, daß bei der überwiegenden Anzahl der untersuchten PII. chorr. I—III eine Schrumpfung des Stromas (die gelatinöse Verbindungssubstanz transformiert zu fibrösem Bindegewebe) nicht oder nur unvollkommen stattfindet. Als Folgeerscheinung stellt sich

annähernd regelmäßig die ödematös-gallertige Entartung des Stromas ein, sobald Noxen, gleich welcher Art, auf den Pl. chor. einwirken. Als Ursachen für die Schwellung des Stromas bieten sich zunächst Zirkulations- und Permeabilitätsstörungen an. Anhaltspunkte dafür bietet die Tatsache, daß stets die sich entsprechenden Endabschnitte der PII. chorr. I—III davon betroffen sind. Die stärker vaskularisierten Basisbereiche bleiben davon unberührt.

Bei der Beurteilung *f i b r o t i s c h e r V e r ä n d e r u n g e n* können zwei histologisch unterscheidbare Bilder angetroffen werden: Überwiegend handelt es sich um Fibrosen, die nur geringe Fibrozytenaktivitäten aufweisen, dafür aber durch oftmals massive Kollagenzubildungen imponieren. Ab dem 4. Lebensjahr treten solche Phänomene annähernd regelmäßig auf, und da histologisch kaum Hinweise auf die eigentlichen Ursachen gefunden werden können, bleibt nur ihre Zuordnung zu den unspezifischen Altersveränderungen mesenchymaler Gewebe. Die zweite Form kann bei stark ödematisierten Stromata (vorwiegend bei jungen Tieren) beobachtet werden. Hierbei überwiegen dichte Fibrozytenhaufen, deren Kernform (groß, locker, rundlich) als Ausdruck einer erhöhten Kollagenproduktion gewertet werden kann. Eine anhaltende Insudation leistet somit an den PII. chorr. einer frühzeitigen, diesmal altersunabhängigen Fibrose Vorschub. Nach KNEZEVIC und RODE (1968) trifft die Reihenfolge „Ödem gefolgt von Fibrose“, wie sie häufig an anderen Organen Gültigkeit hat, auch an den PII. chorr. zu. Für die Bestätigung ihrer Ansicht, eine Sklerosierung des Pl. chor. solle zur vermehrten LCSP-Produktion führen, womit die Gefahr eines Hydrocephalus internus bestehe, konnten allerdings keine Anhaltspunkte gefunden werden.

Für die Entstehung geschichteter *K o n k r e m e n t e* werden in der Literatur zwei Möglichkeiten aufgeführt: Die eine Vorstellung geht davon aus, daß wirbelförmige Meningocytenanhäufungen den Ausgangspunkt bilden, die andere legt die hyaline Degeneration von Adventitiazellen der Gefäße zugrunde. Die erstgenannte Theorie bezieht sich vorwiegend auf die Bereiche der Telae chorioideae, allerdings werden für den Menschen von NETSKY und SHUANGSHOTI (1975) Meningocyten auch an den PII. chorr. für dieses Geschehen verantwortlich gemacht. Diese Autoren weisen darauf hin, daß solche Zellen am Glomus der PII. chorr. latt. häufig anzutreffen sind, mithin in einer Region, die beim Menschen besonders von Psammomen betroffen ist. Auch BIONDI (1956) sieht in zirkumskripten Degenerations- und Hyalinisierungsvorgängen von Bindegewebsbündeln den Ausgangsort für geschichtete Konkreme, ohne allerdings den Begriff „Meningocyt“ anzuführen.

Hiervon abweichend und in Anlehnung an die Theorie der adventitiell gebundenen Psammomentstehung (SCHALTENBRAND, 1955) stellt sich die Pathogenese dieser Veränderung beim hier untersuchten Material: Eine zweifelsfreie Bestimmung des Ausgangsortes ist nur im Anfangsstadium der Psammombildung möglich, da die später einsetzende Hyalinisierung und die schichtweise Zubildung von Kollagen nur noch Vermutungen zulassen. An einer Reihe von Beispielen kann die unmittelbare Gefäßgebundenheit des Vorganges nachgewiesen werden. Die betroffenen Gefäße können überwiegend als Kapillaren angesprochen werden, doch sind mitunter auch prae- und postkapilläre Abschnitte einbezogen. Der Wegbereiter der Psammomentwicklung ist die Zubildung kollagener Fasern, ausgehend von der Adventitia capillaris bzw. den Perizyten. Durch die so erreichte Verbreiterung der Gefäßwand wird der Eigenstoffwechsel erschwert, was möglicherweise zur Beschleunigung der Kollagenfaserzubildung führt. Schließlich wird ein Punkt erreicht, an dem der perivaskuläre Gewebstoffwechsel so erheblich gestört ist, daß Imbalancen im Mucopolysaccharidhaushalt auftreten. Diese bewirken die Auflösung der Kollagenstruktur und die hyaline Desintegration der perivaskulären Fibrosen und des Gefäßes. Spätestens zu diesem Zeitpunkt verödet nämlich das Gefäßlumen. Der jetzt erreichte Zustand bleibt bestehen, doch können sich noch weitere Bindegewebslagen von außen zwiebelschalenförmig anfügen, die dann ebenfalls einer hyalinen Degeneration anheimfallen (SCHALTENBRAND). Sobald nun die Stoffwechselaktivitäten in diesem Gewebe zum Erliegen kommen, beginnt eine, im weiteren zeitlich gestaffelte, dystrophische Verkalkung. Diese erfaßt das Gebilde zunächst nur partiell, führt aber stets zu einer achartartigen Schichtung und damit zum typischen Psammombild. Eine Erklärung für die unterschiedlichen Ausgangspunkte der Verkalkung könnte darin gesehen werden, daß bei zentralem Beginn die umliegenden Bindegewebszellen noch Stoffwechselaufgaben wahrnehmen und bei peripherem Ausgang das zentral gelegene Gefäß noch eine Restverbindung zum Blutkreislauf aufrecht erhält. Kommen auch diese Verbindungen zum Erliegen, stellt sich eine komplette Verkalkung ein. Demgegenüber ergeben sich bei großkalibrigen Gefäßen, trotz ausgedehnter Fibrosen der Adventitia, keine Hinweise auf terminale Gefäßverödungen. Offenbar bleibt hier der Eigenstoffwechsel der Gefäßwand aufrecht erhalten.

Eine zwingende gegenseitige Abhängigkeit von Cholesteringranulomen und Psammomen ist aus histopathologischer, bzw. histogenetischer Sicht unwahrscheinlich, insbesondere, da sich beide Vorgänge grundsätzlich isoliert voneinander entwickeln. Dennoch ist eine gewisse Häufigkeit in der Parallelität ihres Auftretens bemerkenswert. Denkbar ist, daß

in solchen Fällen die Cholesterinablagerungen den Eigenstoffwechsel der Gefäße so stark belasten, daß der Psammomentwicklung Vorschub geleistet wird. Diese Aussage postuliert freilich eine zeitliche Abfolge beider Ereignisse, die nicht belegt werden kann.

Während bei der Pathogenese des Cholesteringranuloms bisher die bloße Ablagerung von Cholesterin als Ursache der Granulomentwicklung angesehen wird und das Auftreten xanthomatöser Zellen in Abrede gestellt wird (MORELLO, 1967, FRAUCHIGER und FANKHAUSER, 1957, SCHMEY, 1920, JOEST, u. a.), gibt das Auftreten von Schaumzellen in den Pfl. chorr. latt. bei einigen Tieren Anlaß, die Pathogenese dieser Erkrankung nochmals zu überdenken. Insbesondere erlaubt die Aufdeckung einer exzessiven Plexusxanthomatose bei einem abortierten Fetus Überlegungen zur Ätiologie anzustellen, die sich von der häufig vertretenen Meinung einer Altersabhängigkeit der Cholesterinablagerungen in den Pfl. chorr. entfernen. Als erste Anzeichen der Entwicklung von Cholesteringranulomen treten Zellen auf, die in der Literatur allgemein als Makrophagen bezeichnet werden (JOEST, KITT, FRAUCHIGER und FANKHAUSER u. a.). Dieser Namensgebung liegt die Vorstellung zugrunde, daß histiozytäre Zellen zu Freßzellen transformieren und als histiozytäre Makrophagen Resorptionsleistungen (in diesem Fall die Inkorporation von Lipiden) übernehmen. Zwingende Anhaltspunkte für diese Theorie, beispielsweise unterschiedlich stark beladene Zellen, lassen sich dem histologischen Bild nicht entnehmen, weshalb diese Zellen hier besser als lipidspeichernde „Thesaurizyten“ bezeichnet werden sollen. Der Lipidnachweis ist am Gefrierschnitt im polarisierten Licht eindrucksvoll anhand des „Malteserkreuzphänomens“ möglich. Aus der Struktur ihres Zytoplasmas, verbunden mit der peripheren Lage des Kerns kann überdies ein eindeutig xanthomatöser Status abgelesen werden.

Die Frage nach der Herkunft solcher Xanthomzellen wird unterschiedlich beantwortet: JOEST (1914) vermutet, daß sie vom Gehirn in den Plexus getragen werden, dort zerfallen und die mitgeführten Lipide freigeben. Da die Pfl. chorr. mit Stoffwechselprodukten des Gehirns im allgemeinen kaum belastet werden, erscheint diese Theorie wenig realistisch. Auch die von SHUANGSHOTI und NETSKY (1966) für den Menschen gemachte Aussage, derzufolge abgekugelte Plexusepithelzellen in das Stroma eintreten und dort zu Xanthomzellen degenerieren, zerfallen und dadurch wiederum Schaumzellenbildung in Form lipidspeichernder Makrophagen bewirken sollen, erscheint im Hinblick auf den spezifischen, definierten Bau der Epithelzellen mehr als fragwürdig.

Als besser geeignet für eine solche Transformation zur Xanthomzelle erscheint uns die für ihre Plastizität bekannte Bindegewebszelle oder, um den Begriff weiter zu fassen, die Stromazelle zu sein. Vorstellbar ist insbesondere, daß sich Fibrozyten zu Xanthomzellen umwandeln, wenn ihr Stoffwechsel in bestimmter Weise gestört ist. Analoge Vorstellungen werden bei der Atherosklerose bezüglich der Rolle des Mediazysten zugrunde gelegt. Nach WISSLER (1978) z. B. beantworten multifunktionale Mesenchymzellen der Media Reize (z. B. in Form kurzkettiger Lipoproteine) mit Proliferation und Migration. Ebenso sieht DAHME (1971, 1978) in den Mediazysten zunächst die Träger der proliferativen Vorgänge bei der Atherosklerose und hält daneben auch die Entwicklung des Mediazysten zur Xanthomzelle für wahrscheinlich. Von diesen Hypothesen abgesehen, kann jedenfalls festgestellt werden, daß die Entwicklung von Cholesteringranulomen beim Pferd über Xanthomzellen als deren Vorstufe geht. Als Schlüsselereignis, das letztendlich die Granulombildung zur Folge hat, ist die Nekrotisierung von Stromagewebe, d. h. der Zerfall der Xanthomzellen, die zum Freiwerden der bis dahin veresterten und gelösten Lipide (zur Masse Cholesterin) führt, anzusehen. Der unter 3.4.3. beschriebene Fall zeigt eben diese Situation deutlich, in der die Xanthomzellen größtenteils nicht mehr in der Lage sind, die gespeicherten Lipide stabil zu halten. Eine granulomatöse Organisation der Cholesterinmassen fehlt aber hier noch ganz, die Auskristallisation erfolgt scheinbar wahllos.

Nun ist nicht auszuschließen, daß sich die eigentlichen Granulome auf diesen Veränderungen aufbauen. Insbesondere dürften sie sich allmählich in dem Bestreben entwickeln, die kantigen Cholesterinkristalle abzukapseln, zumal dem Organismus keine Möglichkeit gegeben ist, kristallines Cholesterin zu metabolisieren oder in unschädliche Verbindungen zu überführen.

Unsere, für das eigentliche Granulomstadium der Erkrankung gemachten Beobachtungen decken sich mit den Angaben in der Literatur hinsichtlich makroskopischem und mikroskopischem Aussehen, so daß sich eine Diskussion hierüber erübrigt. Die dort angegebenen Prozentzahlen über eine Häufigkeit von 20–50% (DEXLER, SCHMEY, KITT) können allerdings mit 8,8% (Pll. chorr. latt.) und 6% (Pll. chorr. IV) für das vorliegende Material nicht bestätigt werden. Dies ist auch nicht überraschend, weil Sektionsmaterial eines pathologischen Instituts stets selektiertes Material darstellt und ein anderes Verteilungsspektrum von Krankheiten zeigen wird, als ein Material, das etwa aus Routineschlachtungen gewonnen wurde.

Bezüglich der Lokalisation von Xanthomzellen und Perlcholesteatosen an den Pl. chor. latt. muß die Bevorzugung der peripheren Regionen der Plexusspitze hervorgehoben werden, somit eines Bereiches, der auch von ödematösen Veränderungen am häufigsten betroffen ist.

Die Frage nach der Ätiologie des Cholesteringranuloms wird in der Literatur bislang nur mit Vermutungen beantwortet: JOEST hält Zirkulationsstörungen am Pl. chor. für mögliche Urheber, FRAUCHIGER und FANK-HAUSER führen Veränderungen im allgemeinen Cholesterinhaushalt oder auch Umwandlungen im Pl. chor. selbst an. BIONDI (1956) schließlich hält den Vorgang weder an hypercholesterinämische Zustände, noch an pathologischen Abbau lipoider Substanzen unbedingt gebunden.

In der Tat ist die Wahrscheinlichkeit einer allgemeinen Lipidstoffwechselstörung, verbunden mit Hypercholesterinämie bzw. Hyperlipämie gering. Cholesterinosen, die auf solchen Störungen basieren, sind zwar bei Mensch und Haustier bekannt, treten da aber in der Regel generalisiert auf (PETERS, 1970). Die Untersuchung der großen Parenchyme bei den in Frage kommenden Tieren ergab auch gar keine Anhaltspunkte für eine Mitbeteiligung anderer Organe. Allerdings sind beim Menschen auch Cholesterinosen vergleichbar kleineren Ausmaßes beschrieben, bei denen der Nachweis von Lipidstoffwechselstörungen nicht erbracht werden konnte, so beispielsweise der Fall von DE MORSIER und VAN BOGAERT (1939) mit einer splenochorioidealen Cholesterinose. Die Tatsache, daß ähnliche Granulome (Parallelen ergeben sich durch die granulomatösen Reaktionen auf Lipidablagerungen und das völlige Fehlen aggressiver Tendenzen) möglicherweise auch beim Menschen vorkommen, ist von geringerem Interesse als die, daß Cholesterinosen beim Menschen erbbedingt sind (PETERS, 1970). BIONDI hält die Anwesenheit eines lokalen Faktors für die Entstehung von Cholesteringranulomen für unumgänglich. Vorstellbar ist, daß Stromazellen Träger eines lokalen Enzymdefektes sind, der in der Folge die beschriebenen Lipidstoffwechselstörungen verursacht. Sollte die Vererbung dieser Störungen auch beim Pferd nachgewiesen werden können, ergäbe sich möglicherweise ein wichtiges Indiz für die Haltbarkeit dieser Hypothese. Im übrigen könnte eine solche Theorie auch eine Erklärung dafür geben, weshalb immer nur ein Teil der Pferde, unabhängig vom Alter, erkrankt.

Grundsätzlich sollte erwogen werden, ob die Stromazelle nicht sehr viel differenzierter zu betrachten ist als eine einfache Bindegewebszelle. Ansatzpunkte, die auf eine pluripotente Mesenchymzelle deuten, bieten ihre Mitbeteiligung an haematopoetischen Vorgängen, wie sie KAPPERS

(1966) und SCHULTE (1978) beschreiben. Aber auch Beobachtungen am vorliegenden, nur bedingt dafür geeigneten Material bestätigen die Ansicht von KAPPERS, daß das Plexusstroma als potentieller Teil des Retikulo-histiozytären Systems zeitlebens in Funktion bleibt. Zumindest aber gibt das lockere Maschenwerk des Stromas die Matrix für plasmolymphe- und granulopoetische Vorgänge ab.

Sicher müssen aber der Stromazelle spezielle Metabolisierungseigenschaften zugesprochen werden. Ihre Lage, als Bindeglied zwischen Kapillare und Plexusepithel, bedingt eine rege Beteiligung an resorptiven und sekretorischen Aktivitäten, die zwischen dem LCSP, dem Epithel und der Kapillare stattfinden. Vorstellbar ist, daß die Stromazelle zumindest zur Bereitstellung von Ausgangsstoffen für die LCSP-Bildung herangezogen wird, wenn nicht in mancher Hinsicht sogar zur Produktion selbst. Die Entstehung von Xanthomzellen ist somit die zwangsläufige Folge, wenn die Stromazelle Störungen in ihrem Lipidstoffwechsel erfährt. Die monozytäre Herkunft der Xanthomzelle ist wegen der umschriebenen Ausbreitung der Veränderungen wenig wahrscheinlich. Zudem spricht die regionale Übereinstimmung der Cholesteringranulome, in die ja atheromatöse Degenerationen von Xanthomzellen letztendlich münden, mit der starken Ödematisierung des Stromas junger Tiere für eine Koppelung beider Vorgänge. Hier scheint häufig eine Stoffwechselerkrankung der Stromazellen vorzuliegen, die sich einerseits in Störungen des Mucopolysaccharidhaushaltes manifestiert, andererseits Anlaß zu Cholesterinspeicherungen im Sinne einer Thesauropathie gibt.

Elektronenmikroskopischen und biochemischen Untersuchungen muß es vorbehalten bleiben, intrazelluläre Strukturen, beispielsweise lysosomale Defekte, die die Metabolisierung von Cholesterin verhindern könnten, an diesen Zellen aufzudecken.

Auch die routinemäßige Analyse der Cholesterinwerte im Blut bei einer möglichst großen Pferdepopulation könnte, mehrere Jahre konsequent durchgeführt, dazu führen, daß man bei der Auswertung pathologisch-neuropathologischer Befunde jederzeit auf intravitale Blutfettwerte Bezug nehmen kann. Nur auf diese Weise ließe sich das Problem der Cholesterinspeicherungen in den Pfl. chorr. des Pferdes allmählich aufschließen.

Ebenso sollten die Aborte unklarer Genese weitergehenden Untersuchungen unterzogen werden, da insbesondere das Auftreten ödematischer Veränderungen an den Pfl. chorr., bzw. das Vorliegen von Störungen des Mucopolysaccharidhaushaltes, enzymopathische Abortursachen vermuten lassen.

5. Zusammenfassung

Die Plexus chorioidei (Pll. chorr.) von 84 Pferden werden auf morphologisch faßbare Veränderungen untersucht. Das Alter der untersuchten Tiere reicht vom 8. Gestationsmonat bis zum 33. Lebensjahr. Somit können Aussagen insbesondere für Beziehungen zwischen dem Lebensalter und den an diesem Organ auftretenden Erkrankungen getroffen werden.

An den Epithelien der Pll. chorr. lassen sich folgende Befunde erheben:

1. Zellschwellungen ohne degenerative Erscheinungen treten bei einem Drittel der Tiere auf, bevorzugt bei jüngeren (bis zu 3 Jahren) am Pl. chor. IV.
2. Abflachung von Epithelzellen an den Pll. chorr. I–III bestehen unabhängig vom Lebensalter (17 Präparate). Am Pl. chor. IV findet man sie dagegen nur bei älteren Tieren.
3. Intrazelluläre Ablagerungen in Form von Lipopigmenten (Lipofuscin) sind überwiegend bei älteren Pferden und da mit einer Häufigkeit von etwa 20% zu beobachten.
4. Intrazelluläre Vakuolen (4 Fälle) und Epithelschwund (6 Fälle) müssen als seltene Befunde gelten.

Insgesamt erfassen die beobachteten Plexusepithelveränderungen nur verschwindend kleine Abschnitte des Organs und haben offenbar keine feststellbaren Auswirkungen auf dessen Funktionen.

Als umfangreicher und schwerwiegender erweisen sich dagegen die Veränderungen am Stroma:

1. Feten und junge Tiere bis zu 6 Monaten haben regelmäßig ödemartige Lockerungen und Umfangsvermehrungen des Stromas der Pll. chorr. I–III.
2. Fibrosen sind ab dem 4. Lebensjahr regelmäßig anzutreffen.
3. Psammome beschränken sich weitgehend auf den Pl. chor. IV älterer Tiere (ab 4 Jahren). Ihre Häufigkeit liegt dort bei über 50%.
4. Vereinzelte zirkumskripte Zellinfiltrate, überwiegend in Form lymphozytärer Zellen, sind in nahezu allen Pll. chorr. nachweisbar.

5. Cholesteringranulome zeigen an den PII. chorr. latt. eine Häufigkeit von 9%, am PI. chor. IV von 6%.
6. Bei einem 9 Monate alten Fetus kann eine exzessive Plexusxanthomatose der PII. chorr. latt. festgestellt werden.

Eine Abhängigkeit zwischen Alterationen der Adventitia capillaris und der Entstehung von Psammomen ist anhand der vorliegenden Ergebnisse nachweisbar.

Der Cholesteringranulomentwicklung dürfte auch beim Pferd ein xanthomartöses Stadium vorausgehen. Es wird vorgeschlagen, die Xanthomzellen als stoffwechselgestörte Stromazellen anzusehen.

Summary

The morphologically relevant alterations of the choroid plexus (PII. chorr.) were studied in 84 horses. Since the age of the animals ranged from the eighth month of prenatal life to 33 years of age statements can be made especially on the relations between live-age and histomorphological changes of this organ.

The following finds with the choroidal epithelia have been made:

1. Swollen epithelial cells without celldystrophic changes occur with one third of the specimens preferably with younger animals (up to three years) and affect mainly the PI. chor. IV.
2. Flattened epithelial cells of the PII. chorr. I—III have been found without significant age correlation (17 cases), however in the case of PI. chor. IV only with older horses.
3. Intracellular deposits in the form of lipofuscin like structures are to be observed especially with older animals at a frequency of about 20%.
4. There were rare findings of intracellular vacuoles (4 cases) and in seven cases parts of the epithelium had disappeared completely.

On the whole the alterations of the Plexus observed affect only very small areas of the organ and seem to have no noticeable effects on its function at all.

Alterations of the stroma have proved more extensive and more serious:

1. Fetuses and young animals up to 6 months of age throughout show edema-like loosened and heavily enlarged stroma of PII. chorr. I—III.
2. Fibrosis of stroma is to be found regularly after the third year of age.
3. More than 50% of the specimens from animals older than four years possess psammoma bodies almost exclusively on PI. chor. IV.
4. Isolated circumscribed cellular infiltrations mostly in the form of lymphocytotic cells were detected with nearly all PII. chorr.
5. Cholesterine granuloma of the PII. chorr. latt. occur at a rate of 9% and of the PI. chor. IV at a rate of 6%.
6. In the case of a nine months old fetus excessive xanthomatosis of the PII. chorr. latt. was found.

The relationship between alterations of the adventitia capillaris and the development of psammoma bodies is obvious as the studies proved.

The xanthomatosis of plexus is conceived as a precursor in the development of cholesterine granuloma of horses. It is suggested that xanthoma cells are cells of stroma with metabolic disturbances.

6. Literaturverzeichnis

- BARGMANN, W.: Über die sogenannten Filamente der Epithelzellen des Plexus chorioideus. *Z. Zellforschung A* **41**, 372–384 (1955)
- BARGMANN, W. und SCHARRER, B.: Aspects of Neuroendocrinology: V. Internat. Symposium on Neurosecretion, Kiel. Springer Verlag, Berlin-Heidelberg-New-York (1970)
- BIONDI, G.: Pathologische Anatomie und Histologie der membranösen (paries chorioideus) und der nervösen Wände (Ependym) der Hirnventrikel. In: Handbuch der spez. path. Anatomie und Histologie Bd. 13/IV, Springer Verlag, Berlin-Göttingen-Heidelberg, 826–895 (1956)
- BIRZIS, L., CARTER, C. H., MAREN, T. H.: Effect of acetazolamide on CSF pressure and electrolytes in hydrocephalus. *Neurology (Minneapolis)* **8**, 522–528 (1958)
- CANCILLA, P. A., ZIMMERMANN, H. M., BECKER: A histochemical and fine structure study of the developing rat choroid plexus. *Acta neuropath.* **6/2**, 188–200 (1966)
- CARENTERS, L.: In vitro studies on the uptake and incorporation of natural amino-acids in the rabbit choroid plexus. *Brain Research* **73/1**, 35–50 (1974)
- CAREY, M. E.: Effect of systemic arterial hypotension on the rate of the CSF formation in dogs. *J. Neurosurg.* **41**, 350–355 (1974)
- DAHME, E.: The porcine species, an useful model in comparative and experimental arteriosclerosis research. In: Atherosclerosis is it reversible? Edited by G. SCHETTLER, E. STANGE, R. W. WISSLER, Springer Verlag Berlin–Heidelberg (1978)
- DAHME, E., KALICH, J., KAISER, E., K. FREYTAG, VON LORINGHOVEN und STAVROU, D.: Studie zur Arteriosklerosegenese beim Hanford-Miniaturschwein unter normalen und experimentellen Bedingungen. Teil I — Pathologische Anatomie und Histologie. *Atherosclerosis* **14**, 153–168 (1971)
- DAVIS, D. A., LLOYD jr., MILHORAT, T. H.: A comparative ultrastructural study of the choroid plexus of the immature pig. *Anat. Record* **176**, 443 (1973)
- DAVIS, D. A., MILHORAT, T. H.: The blood-brain barrier of the rat choroid plexus. *Anat. Record* **181**, 779 (1975)

- DEXLER, H.: Die Nervenkrankheiten des Pferdes.
Franz Denticke Verlag, Leipzig-Wien (1899)
- DEXLER, H.: Gehirnkrankheiten. In: Tierheilkunde und Tierzucht,
(STANG, V. und WIRTH, D.) Bd. 4
Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin–Wien, 513–524 (1927)
- DOBBERSTEIN, J.,
KOCH, T.: Lehrbuch der vergleichenden Anatomie der Haustiere,
Bd. 3. Verlag Hirzel, Leipzig, 113–114 (1958)
- DOHRMANN, G. J.: The human choroid plexus: A light and ELMI study.
J. Neurosurg. **33**, 506–516 (1970)
- DOHRMANN, G. J.: The choroid plexus: A historical review.
Brain Research, **18**, 197–218 (1970)
- FRAUCHIGER, E. und
FANKHAUSER, R.: Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere.
Springer Verlag, Berlin–Göttingen–Heidelberg,
85–87 und 293–296 (1957)
- FOSSAN, G. O.: Liquor dynamic, CSF Flow and Production.
T. Norske, Laegeforen, **95/26**, 1451–1454 (1975)
- FREI, W.: Psammom. In: Tierheilkunde und Tierzucht Bd. 8
(STANG, V. und Wirth, D.)
Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin–Wien, 220 (1930)
- GINSBOURG, M.
und
LE BEAU, H.: Histochemical correlation between vascular permeability and
enzymatic activity in human choroid plexus.
C. R. Soc. Biol. (Paris) **169/3**, 518–521 (1975)
- HENSCHEN, F.: Tumoren der Plexus und Telae. In: Handbuch der spez.
path. Anatomie und Histologie Bd. 13/III, Springer Verlag,
Berlin–Göttingen–Heidelberg, 757–775 (1955)
- HUSTED, R. F. und
REED, D. J.: Regulation of cerebrospinal fluid bicarbonate by the cat
choroid plexus. J. Physiol. **267**, 411–428 (1977)
- JOEST, E.: Untersuchungen über das Plexuscholesteatom des Pferdes.
Z. Tiermedizin, **18**, 241–260 (1914)
- JOEST, E.: Handbuch der spez. path. Anatomie der Haustiere Bd. 3.
Verlag Parey, Berlin–Hamburg, 321–322 (1968)
- KAPPERS, J. A.: Structural and functional changes in the human
telencephalic choroid plexus during ontogenesis.
Wien Z. Nervenheilkunde, **suppl. 1**, 30–48 (1966)
- KAPPERS, J. A.: Neurohormones and Neurohumors. Structure and Function
of regulatory mechanisms. J. Neuro-Viscer. Relat., suppl. IX,
Springer Verlag, Wien–New York (1969)

- KARASSZON, D.: Beiträge zur Kenntnis der in den Epithelien der Plexus chorioidei des Pferdehirns befindlichen Einschlüsse. Acta vet. (Budapest), **2**, 19–26 (1952)
- KITT, TH.: Cholesteatome, Cholesteatose. In: Tierheilkunde und Tierzucht (STANG, V. und WIRTH, D.) Bd. 2, Verlag Urban und Schwarzenberg, Berlin–Wien, 650–652, (1926)
- KNEZEVIC, M. und RODE, B.: The role of the mesenchyma in glomus chorioideum of man. Verhandl. Deutsch. Gesell. Path. **52**, 469–474 (1968)
- LORENZO, A. V. und CUTLER, R. W. P.: Amino acid transport by the choroid plexus in vitro. J. Neurochem. **16/4**, 577–585 (1969)
- LUX, W. E. J. und FENSTERMACHER, J.D.: CSF formation in ventricles and spinal subarachnoid space of the rhesus monkey. J. Neurosurg. **42/6**, 674–678 (1975)
- MERKER, G.: Einige Feinstrukturbefunde an den Plexus chorioidei von Affen. Z. Zellforschung, **134/4**, 565–584 (1972)
- MILHORAT, T. H.: Choroid plexus and CSF production. Science, **166/3912**, 1514–1516 (1969)
- MILHORAT, T. H.: Evidence for choroid plexus absorption in Hydrocephalus. New Engl. J. Med., **283/6**, 286 (1970)
- MILHORAT, T. H., HAMMOCK, FENSTERMACHER et al.: Cerebrospinal fluid production by the choroid plexus and by the brain. Science **173**, 330–332 (1971)
- MILHORAT, T. H. et al.: Experimental intracerebral movement of electron microscopic tracers of various molecular sizes. J. Neurosurg. **42**, 315–329 (1975)
- MILHORAT, T. H.: The third circulation revisited. J. Neurosurg. **42/6**, 628–645 (1975)
- MORELLO, A., CAMPESI et al.: Neoplastiform xanthomatous Granulomas of the choroid plexus in a child affected by Hand-Schüller-Christian-Disease. J. Neurosurg. **26/5**, 536–541 (1967)
- MORSIER DE, G. und BOGAERT VAN, L.: Etude anatomochimique d'un syndrome strio-cerebelleux avec bradycinésies. Choléstérinose splénique et chorioïdienne. Confin. neurol. **2**, 321 (1939)
- NETSKY, M. G. und SHUANGSHOTI, S.: The choroid plexus in health and disease. The University Press of Virginia, Charlottesville (1975)

- NICKEL, R.,
SCHUMMER, A. und
SEIFERLE, E.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere
Bd. 4 Verlag Parey, Berlin—Hamburg,
80—169 (1975)
- NIEBERLE,
COHRS, P.: Lehrbuch der spez. path. Anatomie der Haustiere, Bd. 2,
VEB-G. Fischer Verlag, Jena, 714—717 (1970)
- OKSCHE, A. und
MÖLLER, W.: Zytobiologie der Plexus chorioidei als Grenzfläche
zwischen der Blutbahn und dem Liquor cerebrospinalis.
Anat. Anzeiger **133/5**, 433—447 (1972)
- PAUL, E.: Weitere enzymhistochemische und fluoreszenzmikroskopische
Studien an den Plexus chorioidei und an der Paraphyse
von *Rana temporaria*. Z. Zellforschung, **129/1**, 76—91 (1972)
- PETERS, G.: Klinische Neuropathologie.
Verlag Thieme, Stuttgart, 334—338 (1970)
- POLLAY, M.: Transport mechanisms in the choroid plexus.
Federation Proceedings. **33/9**, 2064—2069, (1974)
- ROBINSON, R. J. et al.: Development of transport mechanism for Sulfat and Jod
in immature choroid plexus.
J. Neurochem. **15/6**, 455—458 (1968)
- ROBINSON, R. J. et al.: Transport of Sulfat (S-35), Thiosulfat (S-35) and Jod (J-125),
by choroid plexus in vitro.
J. Neurochem. **15/10**, 1169—1179 (1968)
- SAHAR et al.: Alternate Pathway for CSF Absorption in Animals with
experimental obstructive Hydrocephalus.
Exper. neurology, **25**, 200—206 (1969)
- SAHAR, ABRAHAM: Choroidal Origin of CSF.
Israel. J. Med. Science **8/5**, 594—596 (1972)
- SANTALYA, R. C.: The surface of choroid plexus under normal and
experimental conditions.,
Z. Zellforschung **92**, 43—51 (1968)
- SCHALTENBRAND, G., Handbuch der mikroskop. Anatomie des Menschen,
IN BARGMANN, W.: Bd. 4. Springer Verlag, Berlin—Göttingen—Heidelberg
68—127 (1955)
- SEGAL, M. B. und
BURGESS: A combined physiological and morphological study of the
secretory process in the rabbit choroid plexus.
J. Cell Science **14/2**, 339—350 (1974)
- SHUANGSHOTI, S. Xanthogranuloma of choroid plexus,
und the origin of foamy (xanthoma) cells.
NETSKY, M. G.: Amer. J. of Path. **48/3**, 503—533 (1966)

- SHUANGSHOTI, S. und NETSKY, M. G.: The human choroid plexus: Morphologic and histochemical alterations with age. *Amer. J. of Anat.* **128/1**, 73–95 (1970)
- STERBA, G.: Zirkumventrikuläre Organe und Liquor. Bericht über das Symposium in Schloß Reinhardsbrunn 13.–16. 5. 1968 VEB G. Fischer Verlag, Jena (1969)
- TANI, E.: Die Lokalisation von Natrium im Plexus chorioideus der Katze. *Z. Zellforschung* **112**, 42 (1971)
- TENNYSON, V. M. und PAPPAS, G. D.: The fine structure of the Choroid plexus: Adult and developmental stages. In: *Progress in Brain Research*, Vol. 29. Elsevier publishing Company, Amsterdam—London—New York 63–85 (1968)
- VOETMANN, E.: On the structure and surface area of the human choroid plexuses. A quantitative anatomical study. *Acta anat. (Basel)*, **8/10**, 1–116 (1949)
- VOTH, D., MÜLLER, D. und POSSNER, R.: Vergleichende Untersuchungen über den Sauerstoffverbrauch, den Elektrolytstoffwechsel und die Ultramorphologie des isolierten Plexus chorioideus des Kaninchens. *J. Hirnforschung*, **13/6**, 489–508 (1972)
- VOTH, D., NAHAYAMA, N., DIEBOLD, K.: Vergleiche über den Einfluß verschiedener Substrate auf die Respiration des Plexus chorioideus und Hirnrindenscheiben vom Kaninchen in vitro. *Brain Research*, **39/2**, 483–494 (1972)
- WENZEL, J., KUNDE, D., DAVID, E., HECHT, A.: Enzymhistochemische Befunde am Subkommissuralorgan, am Ependym und an den Plexus chorioidei des Meerschweinchengehirns (*Cavia porcellus* L.). *Z. mikroskop. anat. Forschung*, **82/2**, 243–263 (1970)
- WINDBLADH: Choroid plexus uptake of Ach. *Acta physiolog. scand.* **92**, 156–164 (1974)
- WISLOCKI, G. B. und LEDUC, E. H.: Vital staining of the hematoencephalic barrier by silver nitrate and trypan blue and cytologic comparisons of the neurohypophysis, pineal body, area postrema, intercolumnar tubercle and supraoptic crest. *J. comp. Neurol.* **96**, 371–410 (1952)
- WISSLER, R. W., IN SCHETTLER, G., STANGE, E., WISSLER, R. W.: Atherosclerosis is it reversible? Springer Verlag, Berlin—Heidelberg—New York (1978)

Herrn Professor Dr. E. Dahme bin ich für die Überlassung des Themas und die stets gewährte Unterstützung bei der Ausführung dieser Arbeit zu großem Dank verpflichtet.

Mein besonderer Dank gilt auch Frau Dr. E. Kaiser für die bereitwillige Hilfe bei der neuropathologischen Befunderhebung.

Ebenso danke ich Frau A. Lechner für die Ausführung photographischer Arbeiten und Fräulein B. Söllner und Fräulein R. Holzky für ihre freundliche Bereitschaft, technische Hilfe zu leisten.

LEBENS LAUF

Ich, Stefan Wachtarz, wurde am 20. 9. 1950 in Görlitz, DDR, als Sohn der Tierärzte Dr. Eleonore und Dr. Georg Wachtarz geboren.

1959 übersiedelte unsere Familie nach Marktbreit/Bayern, wo ich 1970 das Abitur ablegte.

Nach Ableistung des Wehrdienstes studierte ich vom Wintersemester 1971/72 bis zum Sommersemester 1976 Tiermedizin an der Ludwig-Maximilians-Universität in München. Am 8. November 1976 bestand ich das Staatsexamen.

Mit der vorliegenden Arbeit begann ich im Januar 1977.

